

Leptospirosen im Kindesalter

Heinrich Peifer

1962

Aus der Kinderklinik der Universität Frankfurt am Main

(Direktor Prof. de Rudder)

LEPTOSPIROSEN IM KINDESALTER

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

der gesamten Medizin

der hohen Medizinischen Fakultät

der Johann Wolfgang Goethe-Universität

zu Frankfurt am Main



vorgelegt von

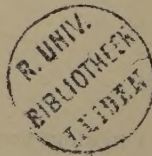
Heinrich Peifer

Düsseldorf

Frankfurt/M 1962

Dekan: Professor Dr. med. Herzberger
Referent: Professor Dr. med. Weisse
Korreferent: Professor Dr. med. Schoop

Mündliche Prüfung: 18. Juli 1962



Die Leptospirosen im Kindesalter

1. Definition.
2. Eigenschaften der Erregergruppe.
 - a. Morphologie
 - b. Serologie
 - c. Reservoir
3. Klinik der Leptospirosen bei Erwachsenen :
 - a. Vorkommen
 - b. Epidemiologie
 - c. Klinik
 - I. Altersverteilung
 - II. Inkubationszeit
 - III. Symptomatologie
 - IV. Diagnose
 - V. Prophylaxe
 - VI. Therapie
 - VII. Prognose
4. Eigene Untersuchungen.
 - a. Anzahl und Aufgliederung der Fälle
 - b. Krankengeschichten
 - c. Altersverteilung
 - d. Geschlechtsverteilung
 - e. Infektionsherde
 - f. Jahreszeitliche Verteilung
 - g. Sterblichkeit
 - h. Symptomatologie
5. Zusammenfassung.
6. Literaturverzeichnis.

1. Definition

Unter den Leptospirosen versteht man eine mit Bakteriämie einhergehende Erkrankung, die durch verschiedene Typen von Leptospiren hervorgerufen wird. Infolge der physikalischen Eigenschaften des Erregers ist das von ihm bedingte Krankheitsbild fast einheitlich und variiert nur in der Schwere der Verlaufsform. Infolge ihrer engen Bindung an ein spezielles Wirtstier zeigt diese Krankheitsgruppe bestimmte epidemiologische Eigenschaften. Überträger dieser Krankheit sind in erster Linie Ratten und Mäuse sowie Schweine und Hunde. Übertragung von Mensch zu Mensch erfolgt so gut wie nie, da die Leptospiurie bei Menschen nur gering ist und kurz andauert und da die Leptospiren im sauren Milieu des Urins rasch geschädigt werden. Die Infektionsquelle ist immer das leptospirentragende Tier, welches die Erreger im Urin ausscheidet. Die Übertragung auf den Menschen erfolgt durch den infizierten Boden oder Wasser. Diese Zoonose ist über die ganze Erde verbreitet und tritt vorwiegend während der Sommer- und Herbstmonate auf. Sie verläuft beim Tier häufig als stumme Infektion ohne klinisch erfaßbare Krankheitserscheinungen (nach Gsell 1952).

Geschichtlicher Überblick.

1866 beschrieb der Heidelberger Professor Weil in seiner Arbeit "Über eine eigentümliche mit Milztumor, Ikterus und Nephritis einhergehende akute Infektionskrankheit, die ikterische Leptospirose" und grenzte sie als selbstständiges Krankheitsbild ab. Sie wurde später von Fiedler 1888 als Weil'sche Krankheit bezeichnet. 1891 beschrieb Friedrich Müller die anekterische Form als Schlammfieber in Schlesien. Ihre eigentliche Ursache konnte erst 1915 durch zwei voneinander unabhängige Forschergruppen, in Japan Inado und Ido 1915 bei japanischen Grubenarbeitern, in Deutschland Uhlenhuth und Fromme im gleichen Jahr bei deutschen Soldaten im Schützengraben im Aisne-Gebiet, mit der Entdeckung des Erregers, der *leptospira ictero haemorrhagicae*, geklärt werden. Als Infektionsquelle erkannten japanische Forscher die Ratte, in deren Nieren und Harn sie Leptospirosen nachweisen konnten. In den gemäßigten Zonen aller fünf Erdteile und auch in den Tropen wurden bis heute etwa 40 verschiedene Leptospiren-Typen gefun-

den. In den Jahren 1920 - 1930 wurden weitere Leptospirenarten entdeckt. In einer ersten Gruppe Leptospiren mit Weil ähnlichem ikterischem, aber meist leichterem Verlauf :

Die leptospira adyami durch Koshina, Shiozawa und Kitayara (1925), die Erreger des japanischen Herbstfiebers. Die leptospira bataviae durch Walch (1916) als Erreger der indonesischen Krankheit.

Die leptospira hebdomadis durch Ido, Ita und Wami (1916/17) als Erreger des japanischen 7 Tage-Fiebers. Diese Gruppe umfaßt vorwiegend anikterische Erkrankungen. Der Überträger ist eine Feldmaus.

1928 wurde von Epstein und Tarasoff die L. Gruppe typhosa als Ursache des Wasserfiebers in Rußland entdeckt, der gleiche Erreger, dem Rimpau, Schlossberger und Kathe (1938) das Schlammfieber in Schlesien und das Erntefieber in Süddeutschland zuschrieben. Tierische Träger dieser Leptospiren ist die gemeine Feldmaus (Schüffner). Schüffner bewies auch Anfang der 30er Jahre, daß sich eine Vielzahl von Leptospirenarten durch ihre Virulenz, ihre antigenen Eiweißzusammensetzungen und eine spezifisches Wirtstier klar voneinander unterscheiden lassen, so daß die von Uhlenhuth, Zuelzer und Baermann aufgestellte These von der biologischen Einheitlichkeit der Leptospiren und die Annahme der Umwandlung apathogener in pathogene Leptospiren allmählich fallen gelassen wurde.

1937 wurde von Lumley die L. australis als Ursache der dortigen Rohrzucker-Erkrankung beschrieben, 1938/40 die bereits 1937 von Clayton, Derrick und Cilento in Australien isolierte L. pomona beim oberitalienischen Reisfeldfieber entdeckt. Von Bernkopf und Olitzki fanden die L. bovis als Ursache eines in Palästina beim Rind vorkommenden und auf den Menschen übertragbaren schwer verlaufenden bösartigen Gelbsucht, die mit Hämoglobinurie und rezidivierender Iridozyklitis bzw. Mondblindheit der Pferde einhergeht. Die Angaben van Riels über mehrere L. Arten aus Belgisch Kongo bedürfen noch der Bestätigung. Die in den letzten Jahren in Amerika entdeckten Stämme waren mit den bereits bekannten identisch. Die Abgrenzung der L. canicola, die 1933 durch Claarenbeck und Schüffner erfolgte, erzielt im Gegensatz zu den früher bekannten Leptospiren auch beim tierischen Träger, dem Hund, eine schwere Infektion, die Stuttgarter Hundeseuche, mit oft tödlichem Ausgang.

Troisier beschrieb das nicht gerade seltene Vorkommen seröser Meningitiden als Begleiterscheinung des morbus Weil und Rimpau und Gsell abakteriell verlaufende seröse Meningitiden als ätiologisch bedingte Leptospireninfektion.

Besondere Verdienste erwarben sich Gsell und Wiesmann und die Erforschung der bis dahin als Virus aufgefaßten Schweinehüterkrankheit, als deren Erreger sie 1944 die *L. pomona*, 1948 die *L. mites* erkannten. Beide werden vom Schwein übertragen.

2. Eigenschaften der Erregergruppe.

a) Morphologie

Die Leptospiren stellen eine der Untergruppen der Spirochäten dar. Sie werden als Übergangsfamilie zwischen Bakterien und Protozoen aufgefaßt. Die am besten im Dunkelfeld zu beobachtenden *L.* sind spirochätenartige fadenförmige kleine Lebewesen. Sie zählen nach Bergey's "Manual of Determinative Bacteriology" als selbständige Ordnung zu den Schizomyceten. Innerhalb der Familie der Triponemataceae bilden die *L.* eine eigene Gattung, die in verschiedene Typen zerfällt. Die Leptospiren (Noguchi 1917) sind fadenförmige Lebewesen mit hakenförmigen Enden (Kleiderbügelform) von 10 bis 20 μ Länge und 0,1 μ Durchmesser nach Messung von Barbudieri im Elektronenmikroskop. Sie zeigen bei starker Vergrößerung etwa 12 bis 18 gleichmäßige Primärwindungen und eine rasche Eigenbewegung um die Längsachse. Die meist hakenförmig abgebogenen Enden erscheinen beweglicher als das relativ starre Mittelstück und zeigen nicht immer nach der gleichen Seite. Die *L.* haben wahrscheinlich keine Geißelfäden oder Cilien. Die Annahme eines zentralen Achsenfadens wurde aufgrund elektronenoptischer Aufnahmen abgelehnt (Morton und Anderson). Barbudieri fand eine periphere Membran und einen Zentralzylinder. Die in den Kulturen immer wieder gesehenen Granula werden von ihm als Protoplasmaaustritte oder mikrobielle Verunreinigungen angesehen. Morphologisch sind die verschiedenen *L.* Arten nicht zu unterscheiden. Die Vermehrung erfolgt durch Querteilung. Ihre färberische Darstellung ist schwierig, am besten durch Giemsa im Schnittpräparat mit Hilfe von Silberimprägnation nach Levaditi. Die Züchtung erfolgt auf flüssigen und halbstarren Nährböden.

Gegen Umwelteinflüsse sind die *L.* wenig widerstandsfähig und werden durch anhaltende Kälte rasch zerstört, obwohl sie nach Uhlenhuth, Kate und Rimpau kurz dauernde Abkühlung bis minus 18° überleben. Hieraus erklärt sich, daß die *L.* hauptsächlich eine Sommer- und Herbstkrankheit ist. Der

Mensch infiziert sich vor allem durch kleine Wunden an Haut und Schleimhaut, teils durch direkten Tierkontakt, teils durch das Aufsuchen von feuchtem infiziertem Milieu (Reis-, Zuckerrohr- und Erbsenfelder) (Aufsuchkrankheiten nach Rimpau 1950). Da sich die L. lange Zeit in bestimmten Tierorganen (Leber, Nieren) halten können, ist eine Infektion natürlich auch durch direkte Berührung mit Tieren (bestimmte Haustiere, Hunde, Füchse, Nagetiere) möglich, sogenannte "Zubringekrankheit" ebenfalls nach Rimpau.

b) Serologie

Der serologische Nachweis kann erst nach dem 8.-10. Krankheitstag erbracht werden. Wenn die akuten Krankheitserscheinungen des Fiebers bereits abgeklungen sind, steigt der Serumtiter im allgemeinen noch weiter an. Daher sollten die serologischen Untersuchungen zweckmäßigerweise sofort ausgeführt und später nochmals wiederholt werden, um aus einem eventuellen Titeranstieg diagnostische Schlüsse ziehen zu können. Die Titer erreichen manchmal ungewöhnlich hohe Werte. Auch im Liquor können Antikörper nachgewiesen werden, wobei ein Wert von 1 : 2 bereits diagnostisch verwertbar ist. Eine Besonderheit in der serologischen Diagnostik gerade der L. ist die Tatsache, daß zu Beginn der Erkrankung oft hohe Mitagglutinationstiter beobachtet werden, die sogar höher als der Haupttiter sein können. Ähnliche Beobachtungen sind auch von Minkenhof mitgeteilt worden, der häufig starke Mitagglutinationen des klassischen Weilstammes besonders während der ersten Krankheitswoche beobachten konnte. Während L. gripotyphosa, pomona und sejroe nur wenig oder keine Mitagglutinationen zeigten. Schwierig wird die Sicherstellung der Diagnose bei negativem oder niedrigem und damit nicht beweisendem Serumtiter. In diesen Fällen versuchen wir, ebenso wie bei Typhuskranken, durch einen unspezifischen Reizkörper (Milch Pyripher) den Agglutiningehalt des Blutes zu steigern analog der anamnestischen Reaktion bei Schutzgeimpften. Danach sind auch eine Reihe von L. Fällen bekannt geworden, bei denen während der ganzen Erkrankungsdauer der Antikörpernachweis nicht möglich war. In jedem Fall empfiehlt sich eine Wiederholung der Blutuntersuchung 8 bis 14 Tage später (Köppe, 1952, II. Klinik der Gegenwart).

c) Reservoir

Beherbergt werden die L. von bestimmten Wirtstieren, wie Ratten, Mäusen, Hunden, Füchsen, Schweinen, Pferden, Kühen, die als sog. Reinkultur oder Seuchenreservoir anzusehen sind. Sie sind meist gesund (Ratten, Mäuse) oder wenigstens scheinbar gesund (Schweine) oder können zum Teil selbst erkranken (Hunde, Rinder) mit haemorrhagischer Gastritis, Urämie oder Ikterus. Die L. werden oft jahrelang im Urin ausgeschieden (Leptospiurie). Die verschiedenen L. Typen kommen nur bei ein- und derselben Tierart vor. haben also ein für sie typisches Wirtstier. So wissen wir, daß für die L. *icterohaemorrhagicae* vor allem verschiedene Rattenstämme als Seuchenreservoir anzusehen sind, während die L. *grippotyphosa*, L. *Hebdomadis*, L. *autumnalis*, L. *sejroe*, L. *syckoebing*, L. *ballnus*, u. a. vorwiegend von Mäusen beherbergt werden, die L. *canicola* vom Hund und die L. *pomona* sowie die L. *mitis* vom Schwein. Aufgrund ihrer antigenen Eigenschaften unterscheiden wir etwa 40 L. Arten, von denen nach Wiesmann, Wolf und Broom (siehe Quellennachweis) die 14 folgenden die wichtigsten sind.

Nr.	Leptospiren- Art	Krankheit beim Menschen	Tierische Träger	Entdeckt	Vorkommen				
					Eu	As	Au	Am	A ^f
1	icterohaemor- rhagiae (verschied. Biotypen)	Weilsche Krankheit	Epimys norvegicus (Wander- ratte) Epimys rattus alexandrinus (ägyptische Dachratte) Weiße Laboratoriumsratte	1915 Inada und Ido Uhlenhuth u. Fromme	+	+	+	+	+
2	bataviae	Indonesische Weilsche Krankheit	Epimys norvegicus Epimys rattus diardii Epimys rattus brevicaudatus Micromys minutus sorcinus (Zwergmaus) Apodemus sylvaticus (Waldmaus)	1925 Walch	+	+	-	-	+
3	bovis	Infektiöse Gelbsucht (Palästina)	Rind, Büffel	1946 Bernkopf	+	+	-	-	+
4	autumnalis	Herbstfieber (Japan) Hasamiyami	Microtus montebelli Apodemus speciosus, Epimys rattus alexandrinus, Epimys rattus brevicaudatus	1925 Koshina Shiozawa u. Kitayama	+	+	-	-	+
5	pyrogenes	Kurzfristiges Spirochätenfieber	Epimys rattus brevicaudatus Apodemus agrarius Bandicoot	1924 Baermann Vervoot	+	+	+	+	+
6	ballum	Leptospirosis ballum	Mus spicilegus, Weiße Laborat.-Maus	1944 Borg Petersen	+	-	-	+	-
7	australis A	Rohrzuckerfieber	Epimys rattus culmorum	1937 Lumley	+	+	+	-	-
8	canicola	Canicola-Leptospirose	Hund	1933 Klaren- beek und Schöffner	+	+	+	+	+

Eine andere Einteilung der wichtigsten menschlichen L. findet sich bei Gsell, der die L. Erkrankungen nach ihrem klinischen Bild unterteilt.

Tabelle 2

Leptospirentyp	Menschliche Krankheit	Hauptsächlicher tierischer Träger	Vorkommen in		
			Eur.	Asien	Austr.
I. Oft ikterische Leptospirosen					
a) Übertragung durch Ratten L. ictero-haemorrhagiae	Weilsche Krankheit	Rattus norvegicus	+	+	+
b) Übertragung durch Rinder L. bovis	Infektiöse Gelbsucht	Rind	+	+	-
II. Bald ikterische, bald anikterische Leptospirosen					
c) Übertragung durch	1) Indones. Morbus Weil	(Rattus norvegicus) (Rattus diardii)	+	+	-
	2) Reisfeldfieber	(Micromus minutus			
	3) Hasamiyami	(sorcinus			
L. autumnalis)		(Apodemus speciosus)			
(L. Aki-yami A.)	=Jap. Herbstfiebr. =	(Rattus rattus)	-	+	-
verwandt)	Aki-yami A	(brevicaudatus)			
L. Rachmat)					
L. pyrogenes	kurzfrist. Spirochätenfieber	Rattus brevicaudatus	-	+	+
(L. salinem, L. australis B)					
L. andaman A	kurzfrist. Spirochätenfieber	?	-	+	-
L. australis A	1) Rohrzuckerfieber	(Rattus colmorum)			
	2) Feldfieber	(Mäuse ?)	+	+	+
III. Meist nichtikterische, benigne Leptospirosen					
d) Übertragung durch Mäuse					
L. grippotyphosa	Feldfieber (Sumpf-, Microtus arvalis		+	+	-
(L. andaman B)	Ernte-, Wasserfieber)				
L. hebdomadis	Nanuka-yami =	Microtus montebelli	-	+	-
(L. Aki-yami B)	Jap. Siebentagefieber				
L. sejro	Feldfieber	(Mus musc. spicilegus (Apodemus sylvatic.)	+	-	-
L. saxkoebing	Feldfieber	Apodemus flavicollis	+	-	-
L. ballum	Feldfieber?	Mus musc. spicilegus	+	-	-
L. geffen	Feldfieber	Microtus Guentheri	-	+	-

Leptospirentyp	Menschliche Krankheit	Hauptsächlicher tierischer Träger	Vorkommen in Eur. Asien Austr.		
e) Übertragung durch Schweine					
L. pomona	Schweinehüter-krankheit	Schwein	+	+?	+
L. mitis	Schweinehüter-krankheit	Schwein	+	-	+
f) Übertragung durch Hunde					
L. canicola	Canicola-Fieber	Hund	+	+	+
g) Übertragung durch Füchse					
L. DW-B	Silberfuchsfieber	Silberfuchs	+	+	-

Einige L. können von ihrem Trägartier außer auf den Menschen und die gleiche Tier-Spezis auch auf andere Tierarten übertragen werden, so daß sog. Infektketten entstehen (Habs). Als Beispiel seien drei Infektketten nach Kathe angeführt.

I. Morbus Weil :

Mensch

Ratte	Ratte	Ratte	Ratte	Hund	Ratte	Hund	Hund	Ratte
Wasser, Erde usw.				Mensch				
Mensch		Hund	Hund	Ratte				

II. Feldfieber

Maus	Maus	Maus	Maus	Maus	Maus
------	------	------	------	------	------

Mensch Wasser, Erde, Feldfrüchte

Mensch	Pferd (Rezidiv. Augen-entzündung+)
	Rind
	Hund

III. Canicolafieber :

Hund	Hund	Hund	Hund	Hund
------	------	------	------	------

Mensch	Wasser
--------	--------

Mensch

3a) Vorkommen.

Neben den Tieren spielen auch die Bedingungen der Außenwelt eine entscheidende epidemiologische Rolle. Leptospiren können in der Außenwelt existieren, sowohl im Boden als auch im Wasser. Temperatur, Feuchtigkeit und pH-Wert sind dabei von entscheidender Bedeutung. Der Unterschied in der Häufigkeit von Leptospirenkrankung in trockenen und nassen Jahren machen die Wechselbeziehungen zwischen Klima und Kleintierwelt für die Leptospiren deutlich (Rimpau 1940). Leptospirosen des Menschen treten in Epidemien und als Einzelfälle auf. In manchen Gebieten, wo derartige Erkrankungen sich aber wiederholt und oft zur gleichen Jahreszeit regelmäßig ereignen, kann von endemischen Herden gesprochen werden. Zu den Boden-Wasser-Epidemien zählt das Schlamm- und Sumpffieber, das Erntefieber in Bayern, das Reisfeld- und Rohrzuckerfieber. Bei diesen Erkrankungen entsteht durch die gleichzeitige berufliche Tätigkeit vieler Menschen auf Leptospiren durchseuchtem Gebiet die Massenerkrankung. Zu den Trinkwasser-epidemien gehört die von Jorge 1932 mitgeteilte Epidemie in Lissabon, ebenso wie die 1949 von Lefebre des Noettes beschriebene Bade-Epidemie von Montargis.

3b) Epidemiologie

Grundlegend für die epidemiologische Betrachtung ist die Tatsache, daß

1. alle Leptospirosen als Zoonosen aufzufassen sind (Gsell 1952);
2. jede Leptospirenart über eine abgegrenzte Gruppe tierischer Träger verfügt, die ihr als Wirt dienen und von denen sie ausgeschieden wird. Die Infektiosität der Leptospirenträger ist in allen Tierarten durch die Leptospirenbesiedelung der Nieren und damit durch Ausscheidung durch den Harn bedingt. Wichtig ist, daß vom Menschen keine Leptospireninfektion weitergeht, weder auf andere Menschen noch auf Tiere. Entscheidend für die epidemiologische Bedeutung eines Wirtstieres als Leptospirosenträger ist seine Ansammlung in großer Zahl. Infizierte Einzeltiere haben keine Bedeutung, da von solchen Tieren die Verbreitung in der Tiersippe nicht sicher ist und die Infektionskette abreißt. Die Beziehungen der Leptospiren zum Wirtstier selbst ändern sich entsprechend der Entwicklungsstufe in der Säugetierreihe. Bei Ratten und Mäusen erzeugt die Leptospireninfektion keine Erkrankung. Bei Hunden dagegen bewirkt der Infekt durch *L. canicola* die Stuttgar-

ter Hundeseuche mit hoher Sterblichkeit. Bei Rindern entsteht durch Leptospireninfektion eine schwere Gelbsucherkrankung. Beim Menschen schließlich erzeugt jede Infektion Erkrankungen verschiedenster Schweregrade. Die direkte Infektion ist die Regel bei Metzgern, Tierärzten und bei Hundehaltern sowie bei Tierpflegern, die innigen Kontakt mit dem Tier haben. Die indirekte Infektion ist die häufigste Infektionsart des Menschen. Die Leptospireninfektion des Menschen endet blind (Kathe 1951).

Die wichtigsten Leptospirenträger mit menschenpathogenen Typen finden sich bei den Muriden (siehe Tabelle 3 Rimpau 1943).

Tabelle 3

Unterfamilie	Gattung	Art
1. Microtinae (Wühlmäuse), stumpfe Schnauze, kleinohrig, kurzer Schwanz	Arvicola	A. sherman. Große Wühlmaus.
	Microtus	M. nivalis. Schneemaus M. oeconomus. Nordische Wühlmaus M. agrestis. Erdmaus M. arvalis. Feldmaus. M. montebelli (Erythronomys montebelloi Japan). Microtus Guentheri. Feldmaus in Israel
	Pitymys	P. subterraneus. Untergrundmaus
	Evotomys	E. glareolus Rötelmaus Waldwühlmaus.
	Ondatra	O. zibethica. Bisamratte.
2. Cricetinae		C. cricetus Hamster
	Cricetus (Hamsterart)	C. auratus Goldhamster.
3. Murinae (Mäuse im engeren Sinne) spitze Schnauze großohrig, langer Schwanz	Epimys	E. norvegicus. Wanderratte. E. rattus. Hausratte E. r. alexandrinus. Sog. Ägyptische Dachratte. E. r. culmorum. (Australien). E. r. breviceaudatus. (Indonesien). E. r. bartelsi (Java) E. r. diardii (Batavia). E. r. concolor (Java)
	Mus	M. musculus Hausmaus. M. spicilegus. Ährenmaus.
	Apodemus	A. sylvaticus. Waldmaus. A. speciosus speciosus (Japan). A. agrarius. Brandmaus. A. flavicollis. Gelbhalsmaus, große Waldmaus
	Micromys	M. minutus soricinus. Zwergmaus

Bei den Haustieren ist der Hund das Trägartier für *L. canicola*, das Schwein für *L. pomona*, die Kartze für *L. bataviae* und das Rind für *L. bovis*.

3c) Klinik

I. Alters- und Geschlechtsverteilung.

Leptospirenerkrankungen kommen in sämtlichen Lebensaltern vor. Sie sind am häufigsten bei jugendlich Erwachsenen, fehlen fast ganz bei Kleinkindern und sind selten im Greisenalter. Während jedoch Rimpau 1940 mitteilte, daß das Feldfieber bei Kindern unter 7 Jahren nicht beobachtet worden sei, teilte Gsell und Wiesmann bei 441 Fällen aus der Schweiz eine 2,7% Verteilung der Altersgruppen von 0 - 7 Jahren mit und Strobel konnte in den Jahren 48 - 49 10 Fälle an der Kinderklinik Lübeck beobachten. Das jüngste Kind bei Gsell war 4 3/4, bei Strobel 2 Jahre alt. Wenn unter den Patienten trotzdem in erster Linie die mittleren Lebensalter vertreten sind, so hängt dies vor allem von der Exposition ab (Hübberts 1953). Hieraus erklärt sich auch, daß wesentlich mehr Männer erkrankten. Bei der Zusammenstellung von Gsell finden sich nur 11% Frauen. In England fanden Broom und Alston (1948) zwischen 1940 und 46 nur 4,4% Frauen, Rimpau 1948 35% Frauen, Molner 1948 in USA. 93,4% Männer.

Auch bei unseren Fällen finden sich mehr Knaben als Mädchen.

Wenn auch die Badebeteiligung bei beiden Geschlechtern die gleiche ist, so zeigen die Knaben doch wahrscheinlich eine größere Aktivität, indem sie mehr in Tümpeln, Kanälen und Teichen baden, von Strobel (1952) als Schlammarbeiter bezeichnet. Vielleicht spielt auch die Art des Schwimmens mit stärkerer Benetzung des Kopfes und damit der Eintritt in den Nasen- und Rachenraum, wie van Thiel 1948 angibt, eine Rolle.

II. Inkubationszeit.

Die Inkubationszeit beträgt in der Regel 7 - 14 Tage, in extremen Fällen 2 - 20 Tage (Gsell 1952). Sie ist abhängig von der Intensität der Infektion, von individueller Disposition von Seiten des Wirtes und der Virulenz des Stammes. Für letzteres spricht die durchschnittlich etwas kürzere Inkubationszeit des Morbus Weil.

III. Symptomatologie.

Der klinische Verlauf der L. Erkrankung zeigt in fast allen Erdteilen ein gleichförmiges Krankheitsbild. Der Repräsentant der schweren ikterischen Form ist der Morbus Weil. Die benignen anikterischen Formen dokumentieren sich stets als abgeschwächte Weil-Formen. Klinisch kann man bei der L. Erkrankung fast immer 2 Phasen unterscheiden :

1. das Stadium der Bakteriämie, das etwa 3 - 8 Tage dauert,
2. das Stadium der Organ-Erkrankung (Hirnhaut, Leber, Niere).

Nach Gsell unterscheiden wir bei den Krankheits-Symptomen zwei Hauptgruppen :

1. Hauptsymptome, die in das 1. Stadium fallen und
2. Fakultative Symptome, die im Verlauf des 2. Stadiums auftreten.

Hauptsymptome :

a) Akuter Beginn.

Plötzlicher Fieberanstieg oft mit Schüttelfrost einhergehend. Bei schweren Infektionen kann es zum plötzlichen Zusammenbruch auf der Arbeitsstelle kommen, meistens jedoch entwickelt sich das volle Krankheitsbild erst in 1 - 2 Tagen unter zunehmendem Unwohlsein und Temperaturanstieg.

b. Fieber.

Die Fieberkurve ist zweigipflig, ein erster hoher Gipfel von 3 - 6 Tagen, dem ein zweiter weniger hoher und meistens kürzerer folgt. Selten ist ein dritter Fieberanstieg zu beobachten.

c. Myalgien.

Während der Fieberperiode treten Muskelschmerzen, vor allem in den Waden auf, können aber auch andere Muskelgruppen befallen, ja sogar akute intestinale Erkrankungen vortäuschen.

d. Meningismus.

Nach den Erfahrungen von Gsell ist bei L.-Erkrankungen regelmäßig eine

meningeale Reizung zu beobachten und die heftigen Hinterhaupt- und Schläfenkopfschmerzen sind als deren Folge anzusehen. Obwohl der Liquor im 1. Stadium noch keine Eiweiß- und Zellvermehrung zeigt, ist der Druck oft schon erhöht.

E. Konjunktivitis.

Es besteht eine Hyperämie aller Gefäße der Konjunktiva und Sklera mit Höhepunkt am 3. und 4. Tag. Die Konjunktivitis findet sich beim Reisfeldfieber nach Mino in 81%, beim Canicola-Fieber nach Rimpau in 60% und bei *L. pomona* nach Gsell in 60% der Fälle.

f. Renale Reizsymptome.

Als Ausdruck einer Nierenschädigung sind im Urin frühzeitig Albumen, Erythrozyten, Leucozyten und oft hyaline Zylinder zu finden. Jonson führt die oft beobachtete Oligurie auf 3 Faktoren zurück: Erhöhter Flüssigkeitsverlust durch die starke Perspiration, Veränderung der Glomerulusfiltration bedingt durch die Hypotonie, 3. reflektorische Gefäßspasmen, die eine Verminderung des Blutstromes in der Niere verursachen. Die in den ersten Tagen oft gesehene Rest-N-Erhöhung klingt nach 8 - 10 Tagen wieder ab.

g. Hypotonie.

Die Blutdruckwerte sind meistens schon im 1. Stadium, oft aber auch erst im 2. Stadium deutlich erniedrigt.

h. Exantheme.

Leichte bis intensive scharlach- oder masernähnliche Exantheme, vor allem an den Oberschenkeln, werden nach verschiedenen Autoren (Kathe, Strasburger, Gsell) in 10 - 36% der Fälle gesehen, jedoch schwankt der Befall selbst während einer Epidemie beträchtlich (Schulte, Globig).

i. Bradycardie.

Bei den meisten anikterischen Fällen wird vor allem während des Fieberabfalles in der zweiten Phase eine deutliche Bradycardie beobachtet. Bei den ikterischen Fällen fehlt diese.

j. Blutveränderungen.

Das Blutbild zeigt in der 1. Phase eine Linksverschiebung mit relativer Leucopenie. In der 2. Phase zeigt sich bei normaler Leucozytenzahl eine deutliche Lymphozytose. Die Blutsenkung ist in den ersten Tagen stark beschleunigt. Sie steigt auf 40/60, in einzelnen Fällen auf 100 Millimeter in der ersten Stunde an.

Spät-Symptome.

Als fakultative Symptome (Gsell) treten eine Reihe von Erscheinungen auf, die auf eine stärkere Beteiligung einzelner Organe hindeuten. Sie sind abhängig von der L.-Art, von regionalen Einflüssen und auch von dispositionellen Momenten des Patienten. Das Krankheitsbild der L. erhält deshalb durch die stärkere Beteiligung einzelner Organe einen sehr wechselnden Charakter. Es sind demnach verschiedene Krankheitsformen zu unterscheiden :

1. ikterische Form
2. nephritische Form
3. meningitische Form
4. pseudogrippale Form
5. pseudotyphöse Form.

Wegen der oft kombinierten Organbeteiligungen, z.B. hepatorenale Schädigungen, ist diese Unterteilung systematisch schwer durchzuführen. Wir sprechen nach Gsell besser von L. mit vorwiegend hepatischen bzw. nephritischen, meningitischen Störungen.

Hepatische Störungen.

Der Grad und die Häufigkeit ist vor allem abhängig von der L.-Art, welche die Krankheit verursacht. Für Infektionen mit L. *icterohaemorrhagiae*, *bataviae* und *bovis* ist sie fast obligatorisch. Der Ikterus beginnt am 3. - 5. Krankheitstag, manchmal aber erst in der zweiten Woche, und kann ein bis zwei, selten vier Wochen anhalten. Die Intensität ist sehr wechselnd, die Bilirubin-Werte im Serum können bis auf 30 mg% ansteigen. Bei der Funktionsprüfung zeigt sich ein diffuser Leberparenchym-Schaden. Die Leber ist mäßig vergrößert, druckempfindlich, manchmal aber auch spontan schmerzhaft. In einem Fall, mitgeteilt von Trembur und Schallert, wurde eine Patientin mit der Diagnose Cholelithiasis operiert. (Befund : leicht vergrößerte Leber, volle Gallenblase, Galle gut in den Darm ausdrückbar). Leichte Leberschwellungen mit Druckempfindlichkeit und Erhöhung des Serum-Bilirubin-

Wertes bis 1,5 mg% können auch bei anikterisch verlaufenden Leptospirosen vorkommen. Trotz der starken Gelbsucht bildet sich der Leberschaden nach der Erkrankung ohne Folgeerscheinungen zurück. Bei tödlich verlaufenen Fällen ist die meist nicht sehr intensive Leberschädigung nicht die Todesursache. Übergang in akute gelbe Leberatrophie ist sehr selten.

Renale Störungen.

Zu den regelmäßig vorhandenen renalen Reizerscheinungen tritt in einem Teil der Fälle, vor allem bei Krankheitsformen vom Typ Morbus Weil, eine ausgesprochene Organläsion der Nieren hinzu. Die Leptospiren-Nephritis ist gekennzeichnet durch eine interstitielle Nephritis mit tubulärer Schädigung mit stark pathologischem Urinbefund (Albumen, Leucocyten, Erythrozyten, hyaline und granulierte Zylinder), Verminderung der Urinmenge, im Extremfall bis zur Anurie und mit Urämie. Die Rest-N-Erhöhung ist oft auffallend stark. Walch-Sordrager fanden unter 123 Weil-Fällen 106 mal Ikterus und 110 mal eine Nephritis. Diese Nephritis hatte in 38 Fällen Oligurie und in 10 Fällen Anurie zur Folge. Bei 19 tödlich verlaufenen Weil-Fällen ergaben sich Restharnstoffwerte von 200 - 600 mg%, bei den übrigen, wohl ikterisch, aber günstig verlaufenen Erkrankungen solche von 30 - 360 mg%.

Symptome von Seiten des Zentralnervensystems.

Die häufigste Begleiterkrankung der L. ist die Meningitis serosa. Sie tritt bei manchen Typen und in manchen Gegenden so regelmäßig auf, daß sie das klinische Bild beherrscht. Bei benignen Leptospirosen tritt sie wohl deshalb in den Vordergrund, weil Ikterus und Nephritis als Leitsymptome wegfallen. Obwohl Meningismus oft schon in der ersten Woche besteht, sind die Liquorbefunde, von einer Druckerhöhung abgesehen, bis zu Anfang der zweiten Woche normal. Erst jetzt treten vermehrt Zellen auf, wobei nach einigen Tagen eine ganz eindeutige Lymphozytenvermehrung zu erkennen ist. Mit Durchschnittswerten von 50/3 - 200/3. Es entsteht das Bild einer Meningitis serosa lymphocytaria. Der Liquor ist selten getrübt, nie eitrig, die Gesamt-Eiweißwerte auf 40 - 80 mg% erhöht. Andere Komplikationen, wie Enzephalitiden, Myelitis und Neuritis, sind selten.

Der Liquorzucker zeigt keine bestimmten Veränderungen. L. können in der ersten Krankheitswoche aus dem Liquor gezüchtet werden (bis 8 Tage nach Gsell).

Cardiovaskuläre Störungen.

Abgesehen von der Hypotonie und Bradycardie ist das Herz im ganzen wenig betroffen. Myocardschädigungen und Reizleistungsstörungen, die bei einigen Fällen beobachtet wurden, bildeten sich wieder zurück.

Respirationssystem.

Bei den benignen Leptospirosen fehlen in der Regel Erkrankungen der Atmungswege. Bei den ikterischen schweren Formen sind häufig Bronchitis, seltener Infiltrate und Pneumonien festzustellen.

Gastro-intestinale Störungen.

Übelkeit ist meist vorhanden, Erbrechen ist seltener. Kurzdauernde Verstopfungen oder hartnäckige Obstipationen kommen ebenfalls vor. Von Hoesslin 1941 sah bei grippotyphosa-kranken Soldaten der gleichen Epidemie in einigen Fällen heftige Durchfälle, bei anderen schmerzhaft Obstipation.

Veränderungen im hämopoetischen System.

Eine schwer zu beeinflussende sekundäre Anämie tritt im Verlauf der Leptospirose in wechselnder Stärke auf. Bei toxischen Fällen kann der Hgb-Wert auf Werte unter 50% absinken. Bei toxischen Leptospirosen ist die Neigung zu hämorrhagischer Diathese charakteristisch. Die Untersuchung des Knochenmarks zeigt keine typischen Besonderheiten. Daß eine positive Wassermannsche Reaktion bei ikterischen wie auch bei anikterischen Leptospirosen im Blut und Liquor vorübergehend positiv sein kann, zeigen die Beobachtungen von Weyermann (1948) Veränderungen im lymphatisch-retikulären System. Milztumor ist kein führendes Symptom, wie Weil glaubte, sondern kommt nach Gsell nur in 10 - 30 % der Fälle vor. Lymphknotenschwellungen an Hals, Nacken und in der Leistengegend wurden bei verschiedenen Epidemien beschrieben.

Komplikationen.

Komplikationen treten bei der anikterischen Form nur sehr vereinzelt auf. Bei den ikterischen Formen ist als wichtigste die Iridozyklitis zu nennen. Sie

zeigt folgende Verlaufsformen, Doret 1951. 1. die akute gutartige Iridozyklitis, die ohne Folgen ausheilt. 2. die protahierte, schwere Iridozyklitis mit Glaskörpertrübung und starker Visusabnahme, die sehr therapieresistent ist.

Protahierte subakute chronische Meningitis oder Enzephalomyelitis.

In einzelnen Fällen heilt die Meningitis serosa nicht innerhalb von 2 - 4 Wochen ab, sondern kann sich über mehrere Wochen bis Monate hinziehen. Sie ist gekennzeichnet durch anhaltende Rückensteifigkeit, Kopfschmerzen, Ermüdbarkeit bei pathologischen Zell- und Eiweißbefunden im Liquor. Die Temperatur ist nicht erhöht. In vereinzelt Fällen wurden auch Enzephalomyelitiden gesehen.

Einzelne Leptospirose.

1) Morbus Weil.

Nachdem der Heidelberger Kliniker Weil, der 1886 als erster die durch *Leptospira icterohaemorrhagiae* bedingte menschliche Infektion in seiner Arbeit "Über eine eigentümliche mit Milztumor, Ikterus und Nephritis einhergehende akute Infektionskrankheit" beschrieb, hat die Krankheit ihren Namen. 1915 wurde die *L. ikterohaemorrhagiae* durch Inada und Ido und unabhängig davon von Uhlenhuth und Fromme als Erreger entdeckt. 2 Biotypen A und A+B sind zu unterscheiden.

Der tierische Träger ist die Wanderratte. Die Infektion erfolgt in der Regel indirekt durch infizierte Gewässer und bei der Arbeit in reuchtem, von Ratten besiedeltem Boden. Alle Altersstufen, ebenso wie beide Geschlechter, werden von der Infektion gleichmäßig betroffen. Wenn trotzdem mehr Männer, vor allem in jungen und mittleren Jahren, erkranken, so liegt dies vor allem in ihrer Tätigkeit begründet. Kanal- und Grubenarbeiter, Viehhändler und Schlachthausangestellte sind besonders gefährdet.

Krankheitsbild. Die Krankheit beginnt meist plötzlich mit Fieber, Frösteln oder Schüttelfrost und Kopfschmerzen. Die Patienten fühlen sich schwerkrank mit Brechreiz oder Erbrechen. Starke Muskelschmerzen, vor allem auf Druck, in den Waden, aber auch im Nacken, Rücken, Brust und Bauch werden geklagt. Die Schmerzen werden in die tiefere Muskulatur lokalisiert, die be-

deckende Haut ist unempfindlich. Seltener sind Gelenkschmerzen. Zu den weiteren Symptomen gehört die Konjunktivitis, die in Form einer starken Hyperämie aller Gefäße von Konjunktiva und Sclera, vor allem in der Umschlagfalte, verläuft. Weiter werden Rachenrötung, belegte, trockene Zunge, Halsdrüenschwellung, manchmal Nasenbluten, gelegentlich Durchfälle beobachtet. Während alle diese Symptome noch keinen deutlichen Hinweis auf die Diagnose geben, ist der Fieberverlauf charakteristisch. Die Fieberkurve läßt deutlich zwei Abschnitte erkennen. Der erste mit Temperaturen zwischen 38 und 40° dauert 4 - 9 Tage, oft mit einer geringen Senkung am dritten bis vierten Tag. Nach lytischem Abfall folgt ein 4 - 8 Tage dauerndes fieberfreies Intervall, dem eine zweite lytisch an- und absteigende, meist etwas niedrigere Fieberperiode von etwa 8 Tagen folgt. Ein dritter Fieberanstieg ist selten. Die Höhe und Dauer des Fiebers erlaubt keinen Rückschluß auf die Schwere der Erkrankung. Der Ikterus, ein Zeichen der zwischen dem 2. und 7. Tag auftretenden Hepatonephritis, beginnt mehr oder weniger deutlich am 3. - 5. Tage und dauert ein bis zwei Wochen, im einzelnen 4 - 6 Wochen an. Die Nierenschädigung zeigt sich bei schweren Weil-Erkrankungen meist in Form einer echten Nephritis mit Albuminurie, Erythrocyturie, Cylindrurie, Abnahme der Urinmenge und erhebliche Rest-N-Erhöhung bis 400 mg%. Ödeme und Blutdruckanstieg fehlen, vereinzelt tritt Glykosurie auf.

Als Zeichen der Kreislaufschädigung treten in der ersten Phase of Pulsbeschleunigung und Hypotonie auf, wobei am Herzen kein krankhafter Befund zu erheben ist. Arrhythmien, Myocardschäden finden sich nur vorübergehend.

Milztumor ist nicht selten, jedoch wird die Häufigkeit seines Auftretens sehr unterschiedlich beurteilt.

Erytheme oder masern- oder scharlachförmige Exantheme finden sich schon in den ersten Tagen, vor allem an den Oberschenkeln.

Meningitische Zeichen mit Nacken- und Rückensteifigkeit treten häufig auf. Die Lumbal-Punktion zeigt in der ersten Krankheitsphase meist nur eine Druckerhöhung, in der zweiten Phase eine Zellzahl- und Eiweißerhöhung. Bei genauerer Untersuchung und Beobachtung wird die Meningitis als Begleitsymptom immer häufiger beobachtet.

Von Seiten des Respirationssystems sind Bronchitiden, in schweren Fällen Bronchopneumonien oder bronchopneumonische Infiltrate häufige Begleitscheinungen.

Die Blutuntersuchung zeigt meistens eine deutliche Anämie, die bei schweren Erkrankungen Hgb-Werte unter 50% ergibt. Die Leukozyten, anfangs meistens schon etwas erhöht, steigen in schweren Fällen auf 20 - 30 000 an. In vielen Fällen zeigt das Differenzialblutbild eine Linksverschiebung. Die

Blutsenkung ist erheblich erhöht und bleibt dies über längere Zeit. Die Wassermannsche Reaktion ist gelegentlich vorübergehend positiv.

Je nach Schwere der Erkrankung ist der Verlauf sehr verschieden. Bei schwerem Ikterus und Urämie können Niereninsuffizienz und Leberinsuffizienz zu Exitus führen. Im Verlauf der Krankheit tritt meistens starke Abmagerung auf. Die Wiedererholung dauert lange. Bleibende Schäden an Leber und Niere sind selten. Das Überstehen der Krankheit hinterläßt dauernde Immunität. Rezidive sind nicht bekannt.

Die Diagnose wird gesichert durch Blutkultur oder durch Übertragung von Blut auf Meerschweinchen, bei denen nach 4 - 5 Tagen eine Gelbsucht und nach wenigen Tagen der Tod eintritt. Die Erreger können dann in Leber und Niere des Tieres nachgewiesen werden. Diese Untersuchungen sind nur in der ersten Woche möglich.

Die zweite Möglichkeit ist der Nachweis von Antikörpern im Serum durch den Agglutinations-Lysis-Test von der zweiten Woche ab.

Therapie : s. klinisches Bild.

2) Leptospirosis grippotyphosa.

1928 wurde dieser Leptospiren-Typ durch Tarrasoff bei Untersuchung des russischen Wasserfiebers entdeckt. Den Namen erhielt der Erreger von dem Krankheitsbild, das einer fieberhaften grippalen Erkrankung gleicht. Die Besonderheit dieser Erkrankung, die schon früher als epidemische Erkrankung unter den Namen Sumpffieber, Feldfieber und Erntefieber beschrieben worden war, wurde 1894 von Friedrich Müller als besondere Krankheit erkannt.

Der tierische Träger ist die Feldmaus. Da der Infektionsmodus im wesentlichen dem der Weilschen Erkrankung entspricht, wird auf diese verwiesen.

Krankheitsbild : Der Krankheitsbeginn ist immer akut mit Temperaturen um 40°, meist mit Schüttelfrost oder Frösteln. In den ersten Tagen bleibt die Temperatur gleichmäßig hoch und fällt nach 4 - 5 Tagen oft kritisch zur Norm ab. Nach 1 - 2 fieberfreien Tagen tritt meistens noch einmal eine Temperaturerhöhung von 1 Grad für kurze Zeit auf. Die übrigen Symptome, wie schweres Krankheitsgefühl, Unruhe, Muskelschmerzen, meningeale Reizerscheinungen, Conjunktivitis, Exanthem, gelegentliche Milz- und Le-

berschwellung, Rachenröte, Herpes labialis, Halsdrüenschwellung, Blutbildveränderungen und Senkungserhöhungen, entsprechen, wenn auch meist in abgemilderter Form, denen beim Morbus Weil erwähnten. Die Hepatonephritis fehlt fast immer, wodurch der sich in der Regel gutartige Verlauf erklärt.

Therapie und Diagnose entsprechen denen des Morbus Weil.

3) Leptospirosis canicola

Die *L. canicola* ist der Erreger des menschlichen Canicola-Fiebers. Ihren Namen trägt sie nach ihrem Wirtstier dem Hund. Neben der menschlichen Erkrankung verursacht sie auch bei ihrem Wirtstier eine schwere, oft tödlich verlaufende Krankheit, die Stuttgarter Hundeseuche. 1933 entdeckten Klarenbeek und Schüffner die *L. canicola*. Die Abgrenzung gegenüber der *L. icterohaemorrhagiae* gestaltete sich sehr schwierig, da beide starke Mitagglutination zeigen. Erst das Hinzuziehen anderer Stämme machte die Unterscheidung möglich. Die Infektion erfolgt ausschließlich durch den Hund, der in engem Kontakt mit den Menschen lebt.

Krankheitsbild: Das Canicola-Fieber zeigt ein Krankheitsbild, das zwischen dem des Morbus Weil und dem der benignen Leptospirosen liegt. Ob das Krankheitsbild mehr einer leichten Weilschen Erkrankung oder mehr einem schweren Feldfieber ähnelt, hängt von der Schwere der Infektion und dem Alter sowie dem Allgemeinzustand des Menschen ab. Neben den schon bei den anderen Krankheitsbildern aufgeführten Symptomen stehen die meningealen Reizerscheinungen im Vordergrund und werden bei genauer Untersuchung in fast allen Fällen gesehen. Die Rekonvaleszenz ist länger als bei den benignen Leptospirosen und dauert oft Monate. Während dieser Zeit werden häufig schwere Anaemien und Haarausfall beobachtet. Todesfälle sind selten.

Pathologisch-anatomische Befunde.

Pathologisch anatomische Beobachtungen liegen hauptsächlich von der Weilschen Erkrankung vor, dagegen kaum von den gutartig verlaufenden anikterischen Formen. Bei der ikterischen Leptospirose ergibt der Sektionsbefund einen septischen Allgemeininfekt mit schwerer Nierenschädigung, mit Veränderungen in der Leber sowie eine allgemeine hämorrhagische Diathese. Die Nieren sind stark vergrößert und geschwollen. Sie zeigen das Bild einer interstitiellen

Nephritis, Degeneration der Tubuliephithelien, manchmal völlige Nekrose derselben. Die Leber zeigt meist weniger Veränderungen als erwartet. Sie ist meist leicht vergrößert und ikterisch. Man findet Lockerung der kaum veränderten Leberzellen, vereinzelt kleine Leberzellnekrosen und verfettete Kupfer'sche Sternzellen (Schittenhelm 1934). In der Skelettmuskulatur finden sich Blutungen und wachstartige Degenerationen. Im Magen-Darm-Kanal sind katarrhalische Erscheinungen und Blutungen zu finden.

Diagnose.

Der meistens sehr gleichförmige Verlauf aller Leptospirenerkrankungen mit ihrer monotonen ersten Phase mit den Hauptsymptomen der charakteristischen zweiziffligen Fieberkurve und der variableren zweiten Phase und den fakultativen Symptomen machen die Diagnose verhältnismäßig leicht. Zur Sicherung der Diagnose jedoch stehen zwei Methoden zur Verfügung.

1. der Erreger-Nachweis während der ersten Woche im Blut, 2. der spezifische Antikörper-Nachweis im Serum nach der zweiten Woche. Beiden Methoden haftet jedoch der Nachteil an, daß die Resultate frühestens nach 8 - 10 Tagen vorliegen. Für die Früh-Diagnose ist deshalb der Erreger-Nachweis im Blut durch die Dunkelfeld-Untersuchung und die Verimpfung von Citratblut intraperitoneal auf weiße Mäuse, in deren Urin dann zwei Tage später die Leptospiren nachweisbar sind, von großer Wichtigkeit,

Prophylaxe.

Nach Meyer und Brunner 1950 hängt die erfolversprechende Prophylaxe der Leptospireninfektionen von drei Faktoren ab, und zwar von

1. der Ausrottung oder der Behandlung von Säugetieren, die als Reservoir der Infektion dienen;
2. der Verhütung von Kontakt mit der durch die Ausscheidung der Reserviertiere verseuchten Umgebung;
3. Schutz der Empfänglichen Wirtstiere durch prophylaktische Immunisierung.

Da bekannt ist, daß Leptospiren im Urin scheinbar gesunder Nagetiere ausgeschieden werden, ist die Bekämpfung dieser Trägartiere von großer Bedeu-

tung. Bei den Haustieren ist oft nur deren Isolierung möglich. Eine weitere Möglichkeit ist die Ausschaltung der Infektion durch Bodensanierung, durch Trockenlegung oder durch Ansäuerung. Der Mensch schützt sich am besten durch Kontaktvermeidung (Tragen von Schuhen und Handschuhen). Von der aktiven Immunisierung des Menschen wurden gute Erfolge gesehen. So konnte Wani 1933 einen Rückgang der Erkrankung auf 0,13% der geimpften Arbeiter gegenüber 3,1% der nicht geimpften feststellen.

Therapie.

Die Behandlung der Leptospirosen war anfänglich rein symptomatisch. Dann wurde die Serumtherapie versucht, später die Sulfonamide und zuletzt die Antibiotika. Die symptomatische Behandlung genügt auch heute noch bei den meisten benignen Leptospirosen. Sie folgt den Grundsätzen der Behandlung hochfieberhafter Erkrankungen. Bei den meningealen Reizerscheinungen hat sich die Lumbalpunktion durch die Druckentlastung bewährt und nach Gsell wirkt sich die Behandlung mit Iragpyrin günstig aus. Die Serum-Therapie muß bei schweren Leptospirosen in Erwägung gezogen werden. Meistens ist jedoch in den ersten Tagen, in denen diese Therapie besonders wirksam werden könnte, die Diagnose noch nicht gesichert. Im späteren Krankheitsstadium ist der Wert der Serum-Behandlung sehr umstritten. Mit den Sulfonamiden sind keine sichtbaren Resultate erzielt worden und nach Gsell sind sie klinisch auch in hohen Dosen unwirksam. Durch Penicillin läßt sich in schweren Fällen das ikterische Stadium nicht veräutern, dagegen bessert sich bei Penicillinbehandlung das Allgemeinbefinden eindeutig. Nach Gsell zeigen von allen anderen Antibiotika die Tetracycline die besten Erfolge, wenn sie frühzeitig eingesetzt und hoch dosiert werden.

Prognose.

Die Prognose der ikterisch verlaufenden ist stets ernst. Sie ist von vielen Begleitumständen, vor allem von dem Alter der Patienten abhängig. Die Zahlen über die Letalität schwanken zwischen 7 und 25%. Für Holland wurden von Schüffner 1938 25 %, von Broom und Alston 1948 für England 22 % und von Molner, Meyer und Raskin 1948 in den USA und Detroit 39,7 % angegeben. Bei älteren Personen über 60 Jahre fand Inada 1916 bis 100%, Broom und Alston 1948 16 % unter 46 Jahren.

Bei den teils ikterisch, teils anikterisch verlaufenden Lept. ist die Prognose

günstiger als bei den Weil'schen Erkrankungen. Der Krankheitsverlauf ist in der Regel gutartig, hängt jedoch weitgehend von der Leber- und Nierenbeteiligung ab. Meyer und Grummer 1955 erwähnen, daß bei menschlichen *Canicola*-Infektionen in 4% ein schwerer und in 12% ein leichter Ikterus zu verzeichnen war. Die Prognose der anikterischen Leptospirosen ist ausgesprochen gut und hat deshalb zur Benennung als benigne L. geführt, weil schwere Leberfunktionsstörungen, Nierenschädigung und hämorrhagische Diathese nur rudimentär und vereinzelt stärker vorkommen. Aber auch bei diesen Erkrankungen kann es in seltenen Fällen zum Vollbild der Weil'schen Erkrankung kommen.

4. Eigene Untersuchungen

a. Anzahl und Aufgliederung der Fälle

Aus der vorliegenden Literatur wurden alle kasuistischen Mitteilungen über Leptospirosen bei Kindern bis zu 16 Jahren zusammengestellt. Es fanden sich 45 Fälle, die in der Tabelle aufgeführt sind :

A. Weil

Fall	Alter	Geschlecht		A u t o r
		Knabe	Mädchen	
1	2	+		Strobel
2	3		+	E. E. Martner
3	6	+		Sauerbrei
4	9	+		Strobel
5	9	+		Strobel
6	9	+		Strobel
7	10	+		Strobel
8	10		+	Freyer
9	11		+	Sauerbrei
10	12	+		Strobel
11	12 1/2	+		Freyer
12	13		+	Freyer
13	14	+		Freyer

B. Benigne Leptospirosen

Fall	Alter	Geschlecht		A u t o r
		Knabe	Mädchen	
1	2	+		Moritz und Illenyi
2	3 3/4	+		Gsell und Prader
3	5		+	Moritz und Illenyi
4	6	+		Strobel
5	6	+		J. Garland Stroup und Harris D. Riley
5a	6	+		J. Garland Stroup und Harris D. Riley
6	7	+		Moritz und Illenyi
7	7 4/12	+		Jäckli
8	8	+		Strobel
9	8	+		Moritz und Illenyi
10	9		+	Moritz und Illenyi
11	10	+		Moritz und Illenyi
12	10	+		Freyer
13	12	+		Moritz und Illenyi
14	12	+		R. Hoffmann
15	13		+	St. Litzner u. H. Hahn
16	13	+		Burggraf
17	13	+		Strobel
18	13		+	Strobel
19	13		+	Friedgard Tietzen
20	14	+		O. Gsell u. E. Wiesmann
21	14		+	H. Metz
22	14 1/2	+		E. Apert u. Robert Broca
23	16	+		H. Lohmeyer

C. Canicola

1	3		+	Albert Ohr u. Inge Wilkens
2	5		+	Albert Ohr u. Inge Wilkens
3	6	+		D. Pellnitz
4	6		+	Elie P. Leroy
5	9		+	H. Haller
6	11	+		M. D. Baber, R. E. Stuart
7	13	+		Freyer
8	15		+	Freyer
9	16		+	Karl Armbrust

b. Krankengeschichten

A. Fälle Morbus Weil.

Fall 1 : Strobel

Klaus K., 2 Jahre, Reg.-Nr. 14938/48.

Wurde am 3. November 1948 wegen Typhus-Verdacht in die Klinik eingewiesen, nachdem er zu Hause bereits seit 14 Tagen fieberte, häufig erbrach und seit einigen Tagen im Gesicht geschwollen war. Das aus einem mit Ratten verseuchten Raum kommende Kleinkind wurde in sehr elendem, leicht benommenem Zustand aufgenommen mit Konjunktivitis, Ikterus (Serum-Bilirubin 1,3 mg%), deutlicher Lebervergrößerung und nephritischem Befund (Urin : Eiweiß +, Ery, Leuko, hyaline Zylinder, Rest-N. 62 mg%, Harnsäure 5,6 mg%). Stark erhöhte Senkung (78/118), Leukozytose von 14000 bei Linksverschiebung (9 Stäbe, 1 Jgd.) verdichteten den Verdacht auf einen Morbus Weil, der am 29. Krankheitstag serologisch bestätigt wurde (K. B. Weil 1 / 400++++). Innerhalb einer Woche klangen Ikterus und Nephritis ab. Die Temperatur schwankte zwischen 37° und 38°.

Fall 2 : E. E. Martmer

3 jähriges Mädchen.

Vorgeschichte : negativ bis auf häufige Erkältungen.

Die jetzige Erkrankung begann am 28. 1. 38, als das Kind erbrach und die Temperatur auf 102 F. anstieg. Die Untersuchung zu dieser Zeit war negativ und der Befund wurde für den Beginn einer Luftwegeinfektion gehalten, ähnlich der schon durchgemachten. Am folgenden Tage war das Kind deutlich gebessert und die Mutter sagte am Telefon, sie glaube das Kind sei in Ordnung. Am 1. Februar wurde das Kind untersucht, weil die Mutter bemerkte, daß das Kind benommen und unruhig war.

Die Untersuchung vom 1. Februar 38 zeigte ein gut entwickeltes, gut genährtes dreijähriges Mädchen. Die Augenbindehaut war leicht ikterisch. Die Temperatur 99,6 F. rectal. Puls 90 min. Atmung 22. Das Ergebnis der Untersuchung war negativ. Der Stuhl war normal. Der Urin dunkel und positiv auf Gallenfarbstoffe. In dieser Zeit (1. Februar 38) wurde die Diagnose auf Weil'sche Erkrankung gestellt. Sie basierte auf dem Beginn mit Erbrechen am 28. Januar, dem Beginn der Gelbsucht am 1. Februar und der Vorgeschichte, daß der Hund des Kindes zwei Wochen vorher erkrankt war. Die Hündin war ein Terrier, der meistens draußen Ratten jagte. Er erkrankte am

15. Januar mit Erbrechen und Fieber und am 17. Januar entwickelte sich eine Gelbsucht. Das Kind war vom 15. - 18. Januar mit dem Hund zusammen und versorgte ihn, bis er am 18. Januar zum Tierarzt geschickt wurde. Nach einer Zeit, in der der Tierarzt ihn nicht am Leben zu halten glaubte, erholte sich der Hund und wurde am 1. Februar nach Hause gebracht. Vom 2. - 10. Februar wurde die Gelbsucht fortschreitend schwerer, die Temperatur blieb 99,6 F. rectal. Während dieser Zeit war der Appetit nur wenig beeinträchtigt. Das Kind fühlte sich wohl und war nur schwer im Bett zu halten. Die Stühle waren während dieser Zeit normal. Die Leber war gering vergrößert. Die Milz nicht zu tasten. Am 11. Februar stieg die Temperatur auf 103 F. rectal. Das Kind wurde schläfrig. Der Ikterus wurde intensiver und die Leber war bis 10 cm unter dem Rippenbogen vergrößert. Am 12. Februar stieg die Temperatur des Kindes auf 104 F. rectal und das Sensorium erschien getrübt. Am folgenden Morgen war das Kind delirant. Die Temperatur war 98,6 F. rectal. Das Kind wurde am 13. Februar in das Kinderkrankenhaus von Michigan aufgenommen und von Dr. Thomas Cooley untersucht. Die rectale Temperatur blieb 99,6 F. während des Tages. Von der Aufnahme an war das Kind domatös. Am folgenden Morgen, am 14. Februar, stieg die Temperatur von 99,6 F um 6 Uhr, auf 102 F. um 8, auf 104 F. um 11 Uhr. Um 12.45 Uhr verstarb das Kind.

Laboratoriumsuntersuchungen vom 13. Feb. 38 : Hgb. 17 gr., Erythr. 4,67 Mill., Leuco. 11450, Seg. 68%, Ly. 32 %. Die Impfung vom Meerschweinchen mit dem Blut und Urin des Kindes ergab Spirochaeten im Blut des Meerschweinchens. Blut und Hund und Kind wurde an das nationale Gesundheitsinstitut gesandt. und zeigte eine Agglutination von 1 : 300000 *Leptospira icterohemorrhagiae*.

Gewebe des Kindes wurde nach der Obduktion Meerschweinchen überimpft und erzeugte Gelbsucht bei der zweiten Passage. Im Urin der an Gelbsucht eingegangenen Meerschweinchen fanden Spirochaeten. Auch im Lebergewebe konnten Spirochaeten nachgewiesen werden.

Fall 3 : Sauerbrei

Der 6 Jahre alte O.B. erkrankte 3 Tage vor der Aufnahme mit Schüttelfrost, 40° Temperatur, Kopf-, Nacken- und Wadenschmerzen. 8 - 14 Tage vorher hat das Kind in einem Bach gespielt und viel in kaltem Wasser geplantscht. Aufnahmestatus am 22. 6. 58 : Schwerkranker, berührungsempfindlicher Knabe. Leicht ikterische Skleren. Innere Organe bis auf Tachykardie mit gespaltenem zweitem Herzton o.B. ZNS : Kernig+, Lasègue+, sonst o.B. Schmerzhaftigkeit bei passiven Bewegungen der Extremitäten, Temperatur 39,1°, Blutbild : Hgb. 82%, Ery. 4,78, Leuk. 17000, Stab. 24, Segm. 69, Lymph. 6, Mono. 1%.

BSG 45 · 65. Urin : E+, Urobilin +, Urobilinogen+, Sediment : einige Leukozyten und Erythrozyten, mehrere granulierte Zylinder, bei weiteren Urinkontrollen auch hyaline und wachsartige Zylinder. Blutdruck 105/70. Stuhl grau. Lumbalpunktion : Pandy neg., 2/3 Zellen. Leichter zunehmender Ikterus. Leber am 6. Tage 3 Querfinger vergrößert. Bilirubin im Serum indirekt positiv, Takata negativ. Am 3. Tag nach der Aufnahme ist das Kind entfiebert. Nach einem 8 Tage anhaltenden fieberfreien Intervall traten subfebrile Temperaturen auf, die fast 4 Wochen bestehen blieben. Dabei stieg die Blutsenkung von 38 : 66 auf 96 : 130 an. Auffällig ist dabei ein weicher, arrhythmischer Puls. Über dem Herzen deutlicher Galopprrhythmus. Im Ekg kein sicherer Anhalt für eine Myokardschädigung. Das Kind sieht blaß aus und ist hinfällig. Die BSG geht bei mehrfachen Kontrollen langsam stetig zurück und beträgt 8 Wochen nach der Aufnahme 5 : 15. Weil-Komplementbindungsreaktion 1 : 100 und 1 : 50 positiv (Die Blutproben wurden erst einige Wochen nach Entlassung des Kindes eingeschickt).

Fall 4 : Strobil

Horst R., 9 Jahre.

Hatte wiederholt aus dem Grenzgraben Wasser getrunken und darin gebadet. Am 26. 7. 49 erkrankte er plötzlich mit Fieber, heftigen Kopfschmerzen und Leibschmerzen. Am Tage darauf setzte bis zur Aufnahme in die Klinik Erbrechen aller aufgenommenen Nahrung einschließlich Tee ein, bei gleichzeitiger Obstipation und anhaltend hohem Fieber, verbunden mit lebhaften Fieberphantasien. Am 5. Krankheitstag erfolgte Klinikeinweisung als Typhus-Verdacht. Zu diesem Zeitpunkt machte der Junge einen schwerkranken, leicht benommenen Eindruck. Außer einzelnen Nackendrüsen, einer dick grauweiß belegten Zunge sowie einer deutlichen Milzschwellung fiel Druckschmerzhaftigkeit der Muskulatur am ganzen Körper auf, besonders am Bauch. An subjektiven Beschwerden standen heftige Kopfschmerzen im Vordergrund. Einen Tag nach der Aufnahme wesentliche Besserung des Allgemeinbefindens. 3 Tage später völlig beschwerdefrei. In diesem Falle lenkte außer der Anamnese die hohe Senkung (40/69), die Neutrophilie (86%) bei gleichzeitiger Linksverschiebung (14 Stäbe, 1 Jgd.) unseren Verdacht auf eine Leptospirose. Differenzialdiagnostisch war in diesem Fall auch die zweigipflige Fieberkurve zu verwerten. In den beiden ersten Tagen war die Temperatur zwischen 39° und 40°. Nach Entfieberung stieg die Temperatur am 10. Tage erneut auf 38° an. K.B. Weil 1 : 3200 +++.

Fall 5 : Strobel

Peter M., 9 Jahre.

Badete 8 Tage vor seiner Erkrankung in der Untertrave und spielte zur gleichen Zeit mit einem kranken Hund. Am 24. 7. 49 erkrankte der Junge plötzlich mit Schüttelfrost, hohem Fieber, leichten Halsbeschwerden, leichter Konjunktivitis. An den darauffolgenden Tagen Druck- und Klopfempfindlichkeit anfangs des linken, später des rechten Hüftgelenkes. In den letzten Tagen vor der Aufnahme zunehmende Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, geringe Nackensteifigkeit, Schmerzen im Oberbauch. Die Einweisung erfolgte daraufhin als Typhus- oder Meningitisverdacht. Bei der Aufnahmeuntersuchung machte das Kind keinen ausgesprochen schwerkranken Eindruck mehr. Neben einer dick belegten, feuchten Zunge fanden sich mäßig ausgeprägte meningitische Symptome (geringe Nackensteifigkeit, Kernig, Lasègue, Grudzinski schwach pos.). Die Lumbalpunktion ergaben am 9. Tag 2500/3 Zellen, am 11. Tag 624/3, am 13. Tag 287/3, am 17. Tag 33/3, am 25. Tag 20/3 und am 34. Tag 7/3 Zellen. Die Pandy-Reaktion war bei der 1. Punktion positiv; am 11. und 13. Tag bestand nur noch Opaleszenz. Die Liquorzucker- und Liquoreiweißwerte lagen im Bereich der Norm.

Stark erhöhte Senkung (65/95), ausgesprochene Lymphopenie (18%) bei 8200 Leuko lenkten in Verbindung mit der Anamnese unseren Verdacht auf eine Leptospirenmeningitis. Temperatur am 8. Krankheitstage 38°. Nach kritischer Entfieberung am 12. Tage erneute Fieberzacke von 38°. K.B. Weil 1 : 400 +++.

Fall 6 : Strobel

Michael W., 9 Jahre.

Badete im Laufe des Sommers wiederholt in der Wakenitz; außerdem half er mehrfach beim Erbsenpflücken. Am 9. 9. 49 erkrankte er plötzlich mit hohem Fieber und Kopfschmerzen. Nachdem auf tägliche Eleudrongaben von 7 g das Fieber nicht absank und außer einer belegten Zunge kein wesentlicher Organbefund erhoben werden konnte, erfolgte am 4. Krankheitstag Einweisung als unklarer fieberhafter Infekt. Der Junge bot bei der Aufnahme ein schwerkrankes Bild. Milzschwellung, Schienbeinschmerzen am 5. Krankheitstag, Konjunktivitis am 6. Krankheitstag und heftige Kopfschmerzen ließen in diesem Fall bereits klinisch die Diagnose einer Leptospirose sehr wahrscheinlich erscheinen. Zunehmende meningitische Erscheinungen veranlaßten uns ab 8. Krankheitstag zu wiederholten Lumbalpunktionen, die folgende Befunde ergaben : Am 8. Tag 1100/3 Zellen, am 12. Tag 170/3, am 22. Tag 42/3 und am 28. Tag 7/3 Zellen. Die

Pandy-Reaktion fiel nur bei der 1. Punktion positiv aus. Die Liquoreiweißwerte lagen wiederum im Bereich der Norm. Aufnahmetemperatur 40°. Nach lytischer Entfieberung am 6. Tage fieberfrei. K. B. Weil 1 : 400 +++.

Fall 7: Strobel

Werner Sch., 10 Jahre.

Der in einem mit Ratten verseuchten Haus wohnende 10jährige Junge erkrankte am 16. 8. 49 plötzlich mit 40° Fieber, Leibschmerzen, Gliederschmerzen, Milzschwellung und Erbrechen. Am 3. Krankheitstag kaum er mit ausgeprägten meningitischen Reizerscheinungen bei normalem Liquorbefund (8/3 Zellen, Pandy neg.) als Paratyphusverdacht zur Aufnahme. Bei stark beeinträchtigtem Allgemeinbefinden zog sich das Fieber zwischen 39° und 40° über 5 Tage hin, um dann kritisch abzufallen. Die meningitischen Erscheinungen waren nach 2 Tagen abgeklungen. Am 7. Krankheitstag entwickelte sich ein kleinfleckiges, hochrotes, zum Teil konfluirendes Exanthem auf Brust, Bauch und Rückenhaut sowie auf der Beuge- und Streckseite der Extremitäten bei gleichzeitig angedeutetem Exanthem. Einen Tag später trat ein Konjunktivitis auf. Das Blutbild zeigte anfangs eine geringe Leukozytenvermehrung (9800) mit ausgeprägter Neutrophilie und Linksverschiebung (69 Sem., 17 Stäbe, 3 Jgd., 11 Lympho). Der Blutdruck fiel in der 2. Krankheitswoche auffallend ab (95/45). Die Senkung blieb während des gesamten Klinikaufenthaltes hoch (26/49, 60/85, 33/61). K. B. Weil 1 : 3200 +++++.

Fall 8: Freyer

10jähriges Mädchen.

In der Bille gebadet. Plötzlich erkrankt mit hohem Fieber, Kopfschmerzen, Gliederschmerzen, besonders in den Beinen, und Erbrechen. Anfangs obstipiert, dann 2 Tage Durchfall. Einweisung als Typhus.

Aufnahme : Deutliche meningitische Zeichen (Nackensteife, Kernig, Brudzinski+), Stirnkopfschmerzen, Myalgien, Episkleritis. Kein Ikterus, Leber und Milz nicht vergrößert. B. S. G. 30/63. Leuko. : 7000, Linksverschiebung. Urin o. B. L. P. : Druck stark erhöht, 360 mm, Pandy (+), 816/3 Zellen. Sofortiges Nachlassen der Kopfschmerzen nach der L. P. Unter Penicillin-Behandlung (5 Tage je 300 000 E.) rasche Entfieberung und Rückgang der meningitischen Erscheinungen. Bis zur 2. Woche anhaltende Apathie und Somnolenz trotz Entfieberung, deshalb Verdacht auf cerebrale Beteiligung. Kontroll-L. P. am 8. Tag / 15/3 Zellen, jedoch Gesamteiweißerhöhung von

2,1 K.E., pathologische, mehr encephalitische Kolloidkurven. Bei weiterer Kontroll-Punktion Restpleocytose unverändert. Rückgang der Eiweißwerte : Gesamteiweiß 1,2 K.E., Weichbrodt +, Boveri +, Kolloidkurven nähern sich dem Normalen.

Vorübergehende leichte Bilirubinämie (1,7 mg% nach Jendrassik) ohne manifesten Ikterus. Leber palpatorisch immer o.B., normaler Ausfall der Leberfunktionsprüfungen. Kompl. bindungs-Reaktion Weil 1 : 800 +.

Entlassung beschwerdefrei am 38. Tag. B.S.G. 5/11.

Diagnose : Anikterischer Morbus Weil mit Meningo-Encephalitis.

Fall 9 : Sauerbrei

Das 11 Jahre alte Mädchen G.R. erkrankte 2 Tage vor der Aufnahme mit Schmerzen in den Waden und Gelenken und wollte nicht mehr laufen, so daß die Eltern erst an Kinderlähmung dachten. Fieber 40°, Kopfschmerzen, zeitweise Leibschmerzen, 2mal Erbrechen. Das Kind wohnt in einer Straße, in der die Kanalisation fehlt, so daß die Abwässer auf offener Straße fließen in Richtung auf einen Bauernhof. Dort sind Tümpel und Obstbäume. Das Kind hat oft auf dem Bauernhof gespielt und Obst gegessen, welches in die Tümpel gefallen war.

Aufnahmebefund am 10.9.48 : 11 jähriges, etwas benommenes Mädchen. Innere Organe bis auf systolisches Herzgeräusch o.B. Lebhaftes Reflexe, Kreuzschmerzen, Kernig und Lasègue angedeutet (wahrscheinlich durch Wadenschmerzen). Temperatur 40,4°, Blutsenkung 76 : 89, Hämoglobin 84%, Erythrozyten 4,10 Mill., Leukozyten 8600, Jgdl. 1, Stabk. 9, Segmentk. 78, Lymph. 9, Mono 3. Urin/ Eiweiß: Trübung; Zucker: negativ; Urobilinogen negativ; Sediment : mehrere Leukozyten und Epithelien, Bakterien, Lumbalpunktion : Pandy neg. 7/3 Zellen, 80 mg% Zucker. Gruber-Widal und Tuberkulinproben negativ. Stuhl un Urin auf Ruhr, Typhus und Paratyphus negativ. Innerhalb von 4 Tagen tritt eine lytische Entfieberung ein. Angedeuteter Subikterus der Bauchhaut, Skleren frei. Am 5. Tag tritt ein zartes, mehr großfleckiges uncharakteristisches Exanthem, besonders an den Oberschenkeln, auf. Am folgenden Tage abends plötzlich starke meningitische Symptome mit erneutem Fieberanstieg auf 39,9°. Lumbalpunktion : Pandy+ (Spur); 1168/3 Zellen, 95 mg% Zucker (Spirochätenmeningitis?), Kultur verunreinigt. Nach Behandlung mit Penicillin und De-Ma rasches Abklingen der meningitischen Symptome und Fieberfreiheit mit Normalisierung des Liquorbefundes. BSG-Kontrollen ergaben ein Ansteigen der Blutsenkung auf 100 : 128 am 19. Behandlungstag und auf 100 : 135 am 27. Behandlungstag. Gleichzeitig Entwicklung einer Nephritis : bei mehreren Urinkontrollen positive Eiweißproben; im Sediment Leukozyten, Erythrozyten, granulierte und

hyaline Zylinder; Rest-N 21,85 mg%. Blutdruck nicht erhöht. Weil-Komplementbindungsreaktion am 30.9. und 13.10. 1 : 200 positiv. Puls weich, beschleunigt. Blasses Aussehen. Kind kollabiert beim Waschen. Unter Bett-ruhe Rückgang der BSG über 30 : 95, 45 : 80 auf 10 : 30. Entlassung.

Fall 10 : Strobel

Bernhard M., 12 Jahre.

Badete häufig im Elbe-Trave-Kanal. am 19.9.49 erkrankte der Junge mit Kopf-, Rücken- und Wadenschmerzen. Am nächsten Tage versuchte er noch zur Schule zu gehen, wurde aber vorzeitig wieder nach Hause geschickt. Temperatur seitdem um 39°. Am 22.9.49 Rachenrötung, schmerzhaftes Kieferwinkeldrüsenanschwellung beiderseits, leichte Nackensteifigkeit, Druckschmerzhaftigkeit beider Nierenlager, einige Ery und hyaline Zylinder im Urin. Am 23.9.49 fieberfrei, Wohlbefinden. Am 24.9.49 zunehmende Nackensteifigkeit, Erbrechen, deutliche meningitische Reizerscheinungen, Augenschmerzen, Hyperästhesie. Darauf Einweisung als Verdacht auf Tbc-Meningitis. Die Anamnese sowie eine bei der Aufnahme bestehende schmerzhafte Lebervergrößerung ließen diff.-diagnostisch an die Möglichkeit einer Leptospirose denken. Wiederholte Lumbalpunktion ergaben bei fehlendem Spinnwebgerinnsel folgende Werte : Am 6. Tag 70/3 Zellen; am 8. Tag 285/3, am 9. Tag 124/3, am 11. Tag 49/3 Zellen. Die Pandy-Reaktion fiel stets negativ aus. Die Liquoreiweißwerte lagen im Bereich der Norm. Temperatur : 2 Tage um 38°, dann kritische Entfieberung. K.B. Weil 1 : 200 ++.

Fall 11 : Freyer

12 1/2 jähriger Junge.

In der Alster gebadet. Plötzlich in der Nacht hohes Fieber, heftige Stirnkopfschmerzen, starke Muskelschmerzen in Nacken, Schultern und Waden. In den nächsten Tagen gleichbleibend hohes Fieber, noch Zunahme der Kopf- und Gliederschmerzen, Erbrechen.

Aufnahme : Fieber um 40°. Heftigster Stirnkopfschmerz. Starke Schmerzen in Nacken-, Rücken- und Wadenmuskulatur. Kernig+, Nackensteife und Brudzinski negativ. Leber und Milz nicht vergrößert. Kein Ikterus. Keine Episkleritis. Zunge trocken, dick und weiß belegt. B.S.G. 20/38. Leuko. : 10 800, starke Linksverschiebung. Urin o.B.

L.P. : Pandy opal, Zellen 7/3, Zucker 59 mg%.

Nach 5 Tagen Entfieberung. Am 12. Kliniktag erneut 7tägiges Fieber um 38° ohne Beschwerden, kein Meningismus. Keine Kontroll-L.P. Danach er-

scheinungsfrei. Entlassung am 33. Tage, beschwerdefrei. B. S. G. 43/90.
Kompl. bindings-Reaktion auf Weil 1 : 6200 ++.

Diagnose : Anekterischer Morbus Weil.

Beschwerdefrei entlassen am 22. 10. 1949.

Zwischenanamnese : Nach der Entlassung noch 14 Tage starke Kopfschmerzen und Schwindelgefühl. Danach gute Erholung. Seit August 1950 zunehmende Beschwerden : Kopfschmerzen, Schwindel, Konzentrationsschwäche. In der letzten Zeit dauernd sehr heftige Kopfschmerzen, dadurch Schulleistungen beeinträchtigt. Seit drei Monaten Schwächegefühl in den Armen.

Befund am 11. 11. 1950 : Interne und neurologische Untersuchung o. B. Blutbild und Urin o. B. L. P. : Druck normal, Pandy (opal), 5/3 Zellen, Zucker 60 mg%. Eiweiß 35 mg%. Weichbrod +, Boveri +.

Diagnose : Pseudoneurathenischer Symptomenkomplex nach Morbus Weil mit leichter Eiweißvermehrung im Liquor.

Fall 12 : Freyer

13 jähriges Mädchen.

In der Bille gebadet. Plötzlich erkrankt mit hohem Fieber, heftigen Stirnkopfschmerzen, Übelkeit und Myalgien, besonders im linken Bein.

Aufnahme : am 3. Krankheitstag. Hohes Fieber, heftige Stirnkopfschmerzen, Muskelschmerzen in der Nacken- und Unterschenkelmuskulatur links (Wadenschmerzen). Episkleritis. Zunge trocken, dick weißlich belegt. Kein Meningismus. Kein Ikterus. Leber und Milz nicht vergrößert. B. S. G. 65/86. Leuko. : 9800, starke Linksverschiebung, Urin o. B. Am 8. Krankheitstag wegen anhaltender heftiger Stirnkopfschmerzen diagnostische L. P. (Fehlende meningitische Zeichen) : Druck erhöht, Pandy (opal), 272/3 Zellen.

Nach 2 weiteren Tagen Entfieberung, beschwerdefrei. Fieberfreier, komplikationsloser Verlauf. Kompl. bindings-Reaktion Weil 1 : 1600 +. Am 30. Klinikstage beschwerdefrei entlassen (ohne Kontroll-L. P.) B. S. G. 23/51.

Diagnose : Anikterischer Morbus Weil mit seröser Meningitis.

Entlassung beschwerdefrei am 8. 10. 1949.

Zwischenanamnese : Nach Entlassung noch monatelang Schwächegefühl im linken Bein. Schulbesuch strengte sehr an. Konzentrationsschwäche, schnelle geistige Ermüdung. Häufig unter starken, mehrere Stunden bis zu einem Tage andauernden Kopfschmerzen gelitten. Jetzt nach einem Jahr wieder alte körperliche und geistige Leistungsfähigkeit, keine Beschwerden, insbesondere keine Kopfschmerzen mehr.

Befund am 2. 10. 50 : Kein krankhafter Befund bei der internen Untersuchung, auch neurologisch o. B. B. S. G. 3/9, Urin o. B. L. P. wird von den Eltern abgelehnt.

Fall 13 : Freyer

14-jähriger Junge.

Am Tage vor der Aufnahme akut erkrankt mit hohem Fieber, starken Kopf- und Muskelschmerzen.

Aufnahme : Fieber um 40° , starke Kopfschmerzen, Hyperaesthesie, Druckschmerz in beiden Kniekehlen, im Abdomen und im Nierenlager. Kein Meningismus. Leber und Milz nicht vergrößert. Keine Episkleritis. B. S. G. 96/116. Leuko. : 5800, Linksverschiebung, Urin o. B.

Differentialdiagnostische Erwägungen : Typhus, Polyarthrit, Nephritis.

Am 6. Kliniktag Auftreten meningitischer Zeichen mit Erbrechen. L. P. :

Druck leicht erhöht, Pandy +, 1476/3 Zellen.

Danach schlagartiges Nachlassen der Kopfschmerzen, Entfieberung. Kontroll-L. P. nach 5 Tagen / 244/3 Zellen. Danach keine weitere L. P. B. S. G.

bleibt immer hoch. Gelegentlich Klagen über Kopf- und diffuse Leibschmerzen. Zweimalige klinische und röntgenologische Magen-Darm-Untersuchung ergibt subacide Gastritis. Beschwerden bei den bestehenden Zeichen einer vegetativen Stigmatisation als funktionell-vegetativ gedeutet. Komp. bindungs-Reaktion auf Weil 1 : 6400 +.

Entlassung beschwerdefrei am 65. Tage. B. S. G. 18/28.

Diagnose : Anikterischer Morbus Weil mit seröser Meningitis, hochgradige neuro-vegetative Dynostie, subacide Gastritis.

Entlassung beschwerdefrei am 1. 3. 1950.

Zwischenanamnese : Seit der Entlassung periodisch Leibschmerzen (vor der Erkrankung nie), dabei gleichzeitig, aber auch unabhängig davon starke Kopfschmerzen in der Stirnregion mit Schwindelgefühl, Dauer oft bis zu 24 Stunden, durch Tabletten nicht beeinflussbar. Ca. 4 Wochen nach der Entlassung starker Haarausfall, büschelweise.

Befund am 10. 11. 50 : Starker Dermographismus, Lidzittern, leichter Tremor, feuchte Hände, respiratorische Arrhythmie. B. S. G. 20/36, Urin : Urobilinogen vermehrt, sonst o. B. Blutbild o. G. Augenhintergrund o. B. L. P. Druck nicht erhöht, Pandy (opal), Gesamteiweiß 1,2 K.E. Weichbrodt +, Nonne + und Boveri +. Zucker 58 mg%, 28/3 Zellen, Kolloidkurven o. B.

Diagnose : Chronische Leptospiren-Meningitis mit Restpleocytose und Eiweißvermehrung. Pseudoneurasthenischer Symptomenkomplex.

B) Fälle benigner Leptospirosen.

Fall 1 : v. Moritz

L. Sz., ein Knabe von 2 Jahren, wurde am 11. VIII. in die Klinik aufgenommen. Nach Aussage der Eltern ist er seit 5 Tagen krank, appetitlos, matt, hat hohes Fieber. Bei der Aufnahme : Herz, Lungen o. B., Bauch weich, gut palpierbar. Leber überragt den unteren Rippenbogen um 1/2 Querfinger, Milz eben palpierbar. Rachenorgane etwas gerötet. Knochen-, Muskel- und Nervensystem weisen keinerlei pathologische Abweichung auf. Tuberkulin-, Wassermannsche und Widalsche Reaktion negativ. Typhusbacillen weder im Blut noch im Stuhl nachweisbar. Erythrocytenzahl : 3580000. Hb. : 60 %, Leukocytenzahl : 6800. Qualitatives Blutbild : Ju. : 7%, St. : 12%, Segment : 56%, Ly. : 25%. Blutkörperchensenkung : eine Stunde und 10 Minuten. Im Urin Eiweiß +, Eiter, Zucker, Diazoreaktion, Sediment : 0.

Am 6. Tage besteht noch Fieber. Der Kranke wird in häusliche Pflege genommen.

Fall 2 : Gsell und Prader

Fü., Marcel, geb. 28. November 1948, wohnhaft in Oberbüren, einem ländlichen Dorf 16 km westlich von St. Gallen, in welchem im Laufe der letzten Jahre wieder Erkrankungen durch L. Pomona und L. hyos vorgekommen sind. Der Knabe war bis zur jetzigen Erkrankung vollkommen gesund, hatte sich in normaler Weise entwickelt und hatte nie Krampfanfälle oder Absenzen. Er ist Sohn des Meisterknechts eines Gutsbetriebes mit Kühen und 6 Schweinen. Vor dem Scheinestall liegt eine kleine Jauchegrube, die nur mit Abwasser und Mist der Schweine gefüllt wird.

Am 4. September 1952 fiel der 3 3/4jährige Knabe in die erwähnte, nur halb gefüllte Schweine-Jauchegrube, konnte gleich wieder aufstehen, hatte den Kopf dick voll Jauche und schrie jämmerlich. Er wurde aber erst nach ca. einer Stunde von seiner Mutter in der Grube stehend bemerkt, wobei ihn die Jauche bis an den Hals reichte. Das Kind wurde ganz stief, kalt und blau herausgezogen, abgespült, ins warme Bett gepackt, konnte dann den Vorgang erzählen, fröstelte kurz darauf, zeigte Fieberanstieg bis 40°, wurde nach 2 Stunden vom Arzt untersucht, der eine leichte Bronchitis, wahrscheinlich infolge Aspiration, feststellte. Das erschöpfte Kind schlief ordentlich, hatte am folgenden Tag noch Temperatur 37,8° und war bereits nach 2 Tagen, am 6. September, wieder ganz hergestellt.

Am 15. September, d.h. am 11. Tag nach dem Fall in die Jauchegrube, erkrankte das Kind akut hochfebril, mit Temperatur 38,9, am folgenden Tag

40,0 war müde, ohne besondere Störungen. Am 17. September nach Eingabe von Antipyretica und Penicillin Temperatur 37,1, abends wieder 40,4. Entfieberung nach 5 Tagen am 20. September, dann 4 Tage gutes Befinden.

Am 26. September, d. h. am 12. Tag dieser Fieberkrankheit, zweiter Schub mit heftigsten Kopfschmerzen über den Augen, Temperatur 38,3, Erbrechen. Am 27. September schweres Krankheitsbild mit Kopfweh, anhaltendem Erbrechen, Atemnot, vorübergehender Cyanose, abends Klinikeinweisung mit folgendem Befund: Somnolenter, mißmutiger Knabe mit trockener Haut, Temperatur 37,5, ohne Exantheme, ohne Gelbsucht, ohne Meningismus (keine Rückensteifheit, Lasègue negativ, Spine sign negativ), übelriechender dünner Stuhl, im Urin Eiweiß negativ, Sediment o. B.

Eintrittsdiagnose: enteraler Infekt?

Am 28. September Bild der Encephalitis, völlige Benommenheit, tonisch-klonische Zuckungen, Temperatur 41⁰, im Liquor bei Druck 95 mm H₂O, Zellen 74 2/3, Eiweiß 22 mg%. Globulin 4 mg%, Goldsol negativ, Zucker 92 mg%, Bakteriologisch steril, Abschwächung des linken Patellarsehnenreflexes, fehlende Bauchdecken- und Achillessehnenreflexe, beidseits Auftreten von Babinski, Oppenheim und Rossolimo, Déviation conjuguée nach links. Nachmittags schwerste motorische Unruhe mit andauernden Cloni, keine Änderung auf Infusion, Stimulation, Luminal, erst am 19 Uhr 30 auf Narconumal 1,5 cn³ i. v. Beruhigung und Behebung des lebensbedrohlichen Zustandes.

Am nächsten, 15. Krankheitstag, Hervortreten einer rechtsseitigen schlaffen Parese, athetotische Bewegungen links, weite, lichtstarre Pupillen. Leuko. 9100, Eosino. -, Mono. 3, Lympho. 47%. Temperaturabfall auf 37,5, Blutdruck 125/70, Glykosurie 0,3%. Am 30. September Hinzutreten einer zentralen Facialisparese rechts, im Liquor 11 2/3 Zellen, Eiweiß 26 mg%, Goldsol mittelständig bis 1 1/2.

In den folgenden Tagen sukzessive Erholung. Entfieberung am 3. Oktober, Urininkontinenz, Déviation conjuguée behoben. Im Augenhintergrund keine Papillenveränderung. Auftreten einer zunehmenden Spastizität in der paretischen rechten Seite, links Abklingen der athetotischen Bewegungen, Rückbildung normaler geistiger Regsamkeit bis zum 20. Oktober. Am 1. November konnte das Kind wieder aufstehen, zeigte erst beim Gehen das Bild eines Morbus Little. Liquor am 7. Oktober: Zellen 31 1/3, am 17. Oktober 17/3, Eiweiß dabei 30 mg%, Globulin 5 mg%, Goldsol bis 1 1/2, am 17. November Zellen 2 1/3, Eiweiß 22 mg%. Serologisch Agglutinationen auf Bang, Paratyphusgruppe negativ, auf Leptospiren damals nicht ausgeführt. Senkungsreaktion am 29. September 38/65 mm, bereits am 21. Oktober wieder 5/15 mm. Bis Mitte Dezember unter physikalischer Therapie langsame Besserung mit Zurückbleiben einer spastischen Hemiparese rechts mit positivem

Babinski, wieder vorhandenen Achillessehnen- und Patellarsehnenreflexen, noch angedeutete Facialisparesie rechts. Gehen wieder möglich, mühsam, spastisch, mit angezogenem Arm. Psachisch wieder munter.

Bei der Untersuchung im Februar 1953 (5 Monate nach dem Unfall) macht der Knabe einen lebhaften, psychisch und intellektuell seinem Alter entsprechenden Eindruck. Die spastische Hemiparese ist unverändert. Der rechte Arm ist spastisch, wird in Adduktion und Flexion gehalten und kann aktiv nur wenig bewegt werden. Die Spastizität des rechten Beines ist weniger stark und die Beweglichkeit besser. Beim Gehen ist ein Spitzfuß und Circumduktion rechts deutlich bemerkbar. Die rechten Extremitäten zeigen eine leichte Muskelatrophie. Sehnenreflexe, Bauchdeckenreflexe und Cremasterreflex sind beidseits normal. Babinski-, Oppenheim- und Rossolimo-Reflex sind rechts positiv, links negativ. Spasmophile Zeichen fehlen. Soweit geprüft werden kann, besteht keine Sensibilitätsstörung. Zeitweise fällt eine angedeutete rechtsseitige Facialisparesie mit verstärktem Speichelfluß aus dem rechten Mundwinkel auf. Die Augenfundi sind beiseits normal. Die Liquoruntersuchung ergibt normale Befunde (Zellen $1 \frac{1}{3}$, Zucker 45 mg%, Chlor 465 mg%, Gesamteiweiß 27 mg%, Pandy negativ, Goldsol normal). Das Pneumoencephalogramm zeigt eine mäßig starke Erweiterung des linken Seitenventrikels mit leichter Verschiebung des Ventrikelsystemes nach links. Im Elektroencephalogramm findet Dr. Hess (neurochirurgische Klinik Zürich) eine mittelschwere generalisierte Abnormität ohne Anhaltspunkte für eine herdförmige Läsion. Die cerebrakle Arteriographie ergibt normale Verhältnisse.

Fall 3 : v. Moritz

B. M., ein Mädchen von 5 Jahren, wurde am 8. VIII. aufgenommen. Seit einer Woche besteht zwischen $38 - 39^{\circ}$ schwankendes Fieber. Bei der Aufnahme stecknadelkopf- bis linsengroße Exantheme. Herz und Lungen zeigen keine pathologische Abweichung. Bauch weich, durchpalpierbar. Der untere Rand der Leber überragt den Rippenbogen um einen Querfinger. Milz palpierbar. Die Rachenorgane sind etwas gerötet. Tuberkulin- und Wassermann-Reaktion negativ. Typhusbazillen sind weder im Blut noch im Stuhl nachweisbar. Widal-Reaktion negativ. Erythrocytenzahl : 3740000. Hb. : 66%. Leukocytenzahl : 6000. Qualitatives Blutbild : Ju. : 2%, St. : 10%, Segment : 41%, Ly. : 47%, Blutkörperchensenkung : 41 Minuten. Im Urin Eiweiß, Eiter, Zucker, Diazoaktion und Sediment : 0.

Nach 6 Tagen lytischer Abfall des Fiebers. Dauer der Fieberperiode 13 Tage.

Fall 4 : Strobel

Wolf-Eckhard G., 6 Jahre,

erkrankte am 23. 8. 49 plötzlich mit 40° Fieber sowie heftigen Kopfschmerzen, ohne daß anamnestisch außer Ratten im Hause ein Anhaltspunkt für eine Leptospirose bestand. Einen Tag später wurde das Kind als Typhusverdacht in die Klinik eingewiesen. Außer einer Milzschwellung sowie einer gering belegten Zunge, war bei der Aufnahme kein pathologischer Organbefund zu erheben. Am 4. Krankheitstag entwickelte sich auf der Brust- und Bauchhaut ein blaßrotes, großfleckiges, leicht erhabenes nicht juckendes Exanthem. Innerhalb von 6 Tagen erfolgte die Entfieberung mit gleichzeitigem Nachlassen der anfangs noch recht heftigen Stirnkopfschmerzen. Eine Lymphopenie von 14% lenkte in Verbindung mit dem Exanthem und der Milzschwellung unseren Verdacht auf eine Leptospirose.

Fall 5 : J. Garland Stroup und Harris D. Riley

Will B. 8 Jahre und Kenneth B. 6 Jahre, Brüder, wurden in das Krankenhaus der Vanderbilt-Universität mit der Diagnose akute Poliomyelitis eingewiesen. Weil ihr Verlauf völlig identisch ist werden sie zusammen beschrieben. Beide Kinder fühlten sich noch 48 Stunden vor ihrer Krankenhauseinweisung wohl, als Kenneth mit Appetitlosigkeit und Fieber erkrankte. In wenigen Stunden entwickelten sich bei Willi die gleichen Symptome und 24 Stunden vor ihrer Einweisung waren beide lethargisch, das Fieber stieg an, sie klagten über Kopf- und Muskelschmerzen und Erbrechen. Weil sich Nackensteifigkeit und allgemeine Abgeschlagenheit einstellte, wurde der Hausarzt konsultiert, der die Patienten ins Krankenhaus einwies.

Die Familie lebte auf einer Farm und die Patienten schwammen häufig in einem Tümpel, wo auch Hunde tranken. Sie hatten zuletzt acht Tage vor ihrer Einweisung geschwommen. Eigene und Familienanamnese waren sonst o. B.

Der Untersuchungsbefund beider Kinder bei der Einweisung war identisch. Beide waren akut krank, fieberhaft und schwach, aber gut orientiert. Die Haut war trocken und heiß, aber frei von Ausschlag. Bei beiden entwickelte sich Nackensteifigkeit und andere meningitische Zeichen. Die Milz war nicht vergrößert. Geringe Muskelschwäche war vorhanden. Alle Reflexe waren intakt. Keine Kopfnervenlähmung. Der Blutdruck war normal.

Wegen der meningitischen Zeichen und der Einweisungsdiagnose wurde sofort eine Lumbalpunktion gemacht, aber der Liquor war völlig normal. Bei der Urinuntersuchung, die Eiweiß und Erythrozyten zeigte, wurde die Diagnose Leptospiren-Erkrankung gestellt. Am dritten Krankenhaustag zeigten beide

Kinder eine deutliche Konjunktivitis und einen Hautausschlag im Gebiet beider Schienbeine beiderseits. Das Erythem war maculo-papulös und ähnelte einem Erythema nodosum. Es blasste rasch ab und war in 48 Stunden verschwunden. Beide Kinder entfieberten innerhalb 48 Stunden, aber am 5. Krankenhausstag stieg das Fieber auf 38,4 bzw. 38,9°. Eine erneute Lumbalpunktion bei Kenneth zeigt 29 monucleare Zellen, normale Zucker- und Eiweisswerte und war steril. Bei Willy war die Lumbalpunktion o.B. Eine Muskelbiopsie zeigte keine Besonderheiten. Dunkelfeld-Untersuchungen von dem Blut beider Kinder zeigten keine Leptospiren. Beide Kinder entfieberten am 7. Krankenhausstag und wurden drei Tage später in gutem Zustand entlassen. Laborbefunde. Urin: Albumen: Spuren, einige weisse und rote Blutkörperchen, Blut: rotes Blutbild o.B. Leukozyten 13.650 bzw. 17.000, Blutsenkung 28/39 bzw. 30/51. Liquor: o.B. Agglutination auf L. pomona 1:6.400 bzw. 1:1.600.

Fall 6: v. Moritz

A. T., ein Knabe von 7 Jahren, wurde am 11. VIII. in die Klinik aufgenommen. Am 9. VIII. erkrankte er plötzlich, er klagte über Müdigkeit, Kopf- und Bauchschmerzen, auch erbrach er mehrere Male. Bei der Aufnahme Lungen und Herz: o.B. Bauch weich, gut palpierbar. Die Leber überragt den unteren Rippenbogen um etwa 1 1/2 Querfinger, die Milz erreicht während tiefer Inspiration den Rippenbogen und fühlt sich massiv an. Tuberkulin- und Wassermannsche Reaktion negativ. Erythrocytenzahl: 3600000. Hb.: 78%, Ly.: 12% Blutkörperchensenkung: 42 Minuten. Im Urin: Eiweiss und Eiter, Zucker, Diazoreaktion und Sediment: o.B. Blutdruck: RR.: 90/45. Segment 77% R. N. 28 mg%, Leukocytenz.: 8800. Qualitatives Blutb.: Ju.: 4%, St.: 7%. Am 9. Tage besteht noch immer Fieber; der Kranke wird in häusliche Pflege genommen.

Fall 7: Jäckli

J. Joseph, 7 4/12 J.

Der Vater des Pat. betreibt eine Molkerei mit Schweinemästerei in der Innerschweiz. Pat. trieb ab und zu die Schweine in den Stall, so auch in letzter Zeit. Ausser Masern und Mittelohrentzündung vor einem Jahre war er noch nie krank gewesen.

In der Nacht vom 10. auf den 11. VI. erkrankte er plötzlich an starken Kopfschmerzen.

Am 11. VI. morgens 39,8 ax.; jetzt auch Klagen über Bauchschmerzen. Bald

stellte sich Durchfall ein. hatte bis 8 dünne schleimige Stühle am Tag. Der gerufene Arzt konnte außer einer vergrößerten Milz nichts Besonderes finden, verschrieb aber vorsichtshalber Prontosil, angeblich weil die Mutter des Pat. 8 Tage vorher an eitriger Peritonitis gestorben war. Das Fieber hielt sich an den folgenden Tagen um 38 ax., die Durchfälle dauerten an.

Am 14. und 15. fieberfrei, war auffallend munter, mochte singen und jauchzen; Stühle weniger zahlreich.

Schon am Abend des 15. erneuter Temperaturanstieg auf 37,5 ax., in der Nacht neuerdings heftige Kopfschmerzen. Am 16. VI. morgens 38,5 ax. Wird jetzt vom abermals gerufenen Arzt wegen Verdacht auf Meningitis epidemica in das Spital geschickt.

Bei Spitaleintritt (16. VI. abends): Normal entwickelter Knabe in mäßigem Ernährungszustand. Macht nicht besonders kranken Eindruck. Sensorium vollkommen frei. Klagt jetzt über keinerlei Schmerzen. Haut sauber. Drüsen: submandibular und inguinal bis Erbsengröße, cervical und axillar bis Reiskorngröße. Konjunktiv leicht injiziert. Zunge feucht, hintere Partie wenig weißlich belegt. Rachen ebenfalls gerötet mit schleimigem Belag an der Hinterwand. Am weichen Gaumen kleinfleckiges rötliches Exanthem; die einzelnen Effloreszenzen erreichen bis Kleinstecknadelkopfgöße, sind zum Teil scharf von der Umgebung abgesetzt, keine Hämorrhagien. Herz und Lungen physikalisch-radiologisch o.B. Abdomen eingefallen, deutlicher Kahnbauch; Milz den linken Rippenbogen um Querfingerbreite überragend; Leber am rechten Rippenbogen. Kryptorchismus rechts. Neurologisch: Nackenstarre. Kein Knieknick- und Dreifußphänomen+. Lebhafter Dermographismus ruber. Reflexe lebhaft, seitengleich, keine pathologischen Reflexe. Keine Sensibilitätsstörungen. Urin: alb., Urobilinogen, Zucker neg. Aceton Sed.: wenige Leukocyten und Epithelien.

Im Blute: Hb. 70 Sahli. Rote 4-4 Millionen. Geringe Linksverschiebung der Neutro (III. Kl. 3,5, IV. Kl. 75) mit feinen bis mittelgroben basophilen Granula. Blutplättchen zahlreich.

Die Lumbalpunktion ergibt einen deutlich trüben Liquor. Initialdruck 130 mm H₂O. Pandy +, Gesamteiweiß 93,6 mg%, Globuline nach Kafka 4,8 mg%. Albumine 88,8. EQ: 0,054 Chloride (als Cl) 426 mg%. Übrige Werte: Meningogramm: Segmentkernige Neutrophile 36,75% (III. Kl. 5,5%, IV. Kl. 31,25%), Baso. 1%. Monocytoide 4,5%, Lymphocyten 36% (davon 1% große, 2% nacktkernige), Lymphoide 14,5%, plasmacelluläre Lymphocyten 4%, Plasmazellen 3,25%. Neutrophile gut erhalten, einige mit pyknotischem Kern, vereinzelt vacuolisiertes Protoplasma. Lymphoide Zellen mit kleeblattförmigem Kern.

Fall 8 : Strobel

Manfred W., 8 Jahre, hatte im Laufe des Sommers wiederholt in der Wakenitz gebadet und außerdem mehrfach beim Erbsenpflücken im Garten geholfen. Am 10. 9. 49 erkrankte er plötzlich mit 40° Fieber. Außer einer Pharyngitis, Kopfschmerzen und Nasenbluten konnte vom Hausarzt kein Befund erhoben werden. Nachdem unter Eleudron keine Entfieberung eintrat, erfolgte die Einweisung als fieberhafter Infekt. In der Klinik trat bei fehlendem Organbefund nach weiterer zweitägiger Continua am 6. Krankheitstag kritischer Fieberabfall ein. Eine Leukopenie von 4400 ließ anfangs an Typhus und Paratyphus denken. Eine Klärung der Diagnose war in diesem Fall nur durch die serologischen Befunde möglich.

Fall 9 : v. Moritz

R. K., ein Kanke von 8 Jahren, erkrankte am 1. 8. mit hohem Fieber, Magen- und Kopfschmerzen. Bei der Aufnahme an Brust und Bauch mehrere linsengroße sowie auch kleinere, teilweise papelförmige Ausschläge. In Lungen und Herz keine pathologischen Abweichungen. Bauch weich, Leber und Milz überragen den unteren Rippenbogen um je einen Querfinger. Tuberkulin- und Wassermann-Reaktion negativ. In Gallen- und Hämokultur Typhusbazillen nicht nachweisbar. Widall-Reaktion negativ. Zahl der roten Blutkörperchen : 4 360 000 Hb. : 98%. Leukocytenzahl : 5200. Qualitatives Blutbild : Ju. : 2 %, St. : 4%, Seg. : 56%, Lü. : 40%. Im Urin Eiweiß, Eiter, Zucker : neg. Sed. : o. B. Diazoreaktion negativ. Puls etwas tachycardisch, labil. Nach 6 Tagen lytischer Abfall des Fiebers" die Fieberperiode dauerte 12 Tage.

Fall 10 : v. Moritz

Cs. B., ein 9jähriges Mädchen, wurde am 12. 8. in die Klinik aufgenommen. Sie kehrte aus Plattensee aus der Sommerfrische zurück. Nach 6 Tagen am 5. 8. erkrankte sie plötzlich, sie verlor den Appetit, fühlte sich matt, erbrach mehrere Male, bekam hohes Fieber. Auch an den folgenden Tagen hatte sie ständig hohes Fieber und fühlte wiederholt Brechreiz.

Bei der Aufnahme war auf der Haut des Bauches auf Druck verschwindender, stechnadelkopfgroßer, blaßroter Ausschlag zu sehen.

Auskultation der Lungen und des Herzens ergaben keine pathologischen Abweichungen. Bau weich, Leber und Milz palpierbar. Rachen etwas gerötet. Tachykardischer, labiler Puls. Tuberkulin- und Wassermannsche Reaktion

negativ. In Gallen- und Hämokultur Typhus, Paratyphus nicht nachweisbar. Stuhluntersuchung gleichfalls negativ. Widal-Reaktion negativ. Zahl der roten Blutkörperchen 3700000. Hämoglobin 90%. Leukozytenzahl 5600. Qualitatives Blutbild : Ju. 1%, St. : 3%, Seg. : 69%, Ly. : 25%. Übergangsformen : 2%. Blutkörperchensenkung (nach Linzenmayer) 16/30. Im Harn Eiweiß positiv. Donné-Reaktion : ++, Zucker : o. Sediment : o. Diazo-Reaktion : o. Blutdruck RR. : 95/60. Nach 5 Tagen allmählicher Abfall des Fiebers; Dauer der Fieberperiode 12 Tage.

Fall 11 : v. Moritz

I. K., ein 10jähriger Knabe, Bruder von Fall 8, der den Sommer ebenfalls am Plattensee verbrachte, erkrankte 5 Tage nach seinem Bruder unter gleichen Symptomen. Er stand unter ambulanter Behandlung. An Lungen und Herz keine pathologischen Abweichungen. Leber und Milz waren bei tiefer Inspiration palpierbar. Typhusbazillen weder im Blut noch im Stuhl nachweisbar. Widal-Reaktion negativ.

Fall 12 : Freyer

10jähriger Junge. Akut erkrankt mit hohem Fieber, Kopfschmerzen und Schmerzen in Schulter- und Oberarmmuskulatur.

Aufnahme : Hochfieberhaft, uncharakteristisches Exanthem am ganzen Körper. Kein Ikterus. Keine Episkleritis. Leber und Milz nicht vergrößert. Kein Meningismus. B. S. G. 22/49. Leukopenie, starke Linksverschiebung. Urin o. B.

Unter Penicillin Entfieberung am 2. Tage. am 7. Tage erneut subfebrile Temperaturen, meningeale Reizerscheinungen, Diagnostische L. P. : 1616/3 Zellen, nur geringe Eiweißserhöhung. Im weiteren Verlauf nur noch vereinzelt subfebrile Temperaturzacken. In der 3. Woche Wiederauftreten von Stirnkopfschmerzen und höheren Temperaturen ohne meningeale Erscheinungen. L. P. : Anstieg der Zellzahl auf 1856/3. Trotz strenger Bettruhe anhaltende Beschwerden und leicht erhöhte Temperaturen. Erst in der 5. Woche Besserung des Befindens und Rückgang der Zellzahl auf 128/3. Nach vorsichtigen Aufstehversuchen zunächst Wohlbefinden, jedoch in der 7./8. Woche nochmaliges Rezidiv mit heftigen Kopfschmerzen und Erbrechen, Temperaturanstieg bis 38,5°. Letzte L. P. am 56. Tag : 46/3 Zellen. Darauf Revers-Entlassung. B. S. G. 10/17, Komplementbindungs-Reaktion : Feldfieber A 1 : 3200.

Diagnose : Feldfieber A mit rezidivierender, subchronischer Meningitis.

Fall 13 : v. Moritz

L. V., ein Knabe von 12 Jahren, wurde am 12. VIII. in die Klinik aufgenommen. Am 9. VIII. bekam er plötzlich hohes Fieber, erbrach wiederholt, klagte über Bauch- und Kopfschmerzen. Bei der Aufnahme Lungen und Herz : o. B. Bauch weich, die Leber überragt um ungefähr $1/2$ Querfinger den unteren Rippenbogen, die Milz ist bei tiefer Inspiration eben palpierbar. Rachen etwas gerötet. Knochen-, Muskel- und Nervensystem zeigen keinerlei pathologische Abweichungen. Tuberkulin-, Wassermannsche und Widal'sche Reaktion negativ. Typhusbacillen weder im Blute noch im Stuhl nachweisbar. Erythrocytenzahl : 4700000. Hb. : 95%, Leukocytenzahl : 11000. Qualitatives Blutbild : Ju. : 2 %, St. : 6%, Segment : 67%. Ly. : 24%, Mo. : 1%. Blutkörperchensenkung : 52 Minuten. Im Urin Eiweiß +. Zucker, Eiter, Diazo-reaktion und Sediment : o. B.

Das Fieber fällt am 4. Tage kritisch; Dauer der Fieberperiode 6 Tage.

Fall 14 : R. Hoffmann

12 jähriger Junge, der akut an heftigen Leibschmerzen mit Fieber erkrankt war, wurde wegen Appendicitis eingeliefert. Bei der Aufnahme deutliche Muskelabwehrspannung im rechten Unterbauch, Druckschmerz am Mc. Burney'schen Punkt. Nachlaß und Projektionsschmerz. Bei der Operation wurde kein krankhafter Befund am Blinddarm erhoben. Später entwickelte sich das typische Bild des Feldfiebers.

Fall 15 : St. Litzner und H. Hahn

Bei einer Kranken, einem 13jährigen Mädchen, das zwar keine Erbsen gepflückt, aber Erbsenpflanzen verfüttert hatte, standen meningiale Erscheinungen im Vordergrund. Sie erkrankte am 20. 8. 1949 in der Schule plötzlich an Kopf- und Leibschmerzen. Auf dem Heimwege mußte sie sich öfter ausruhen. Zu Hause legte sie sich sofort zu Bett. Die Temperatur betrug anfangs 37,6 C. Am 21. 8. 49 war die Temperatur morgens 40 C. Im Vordergrund standen starke Kopf- und Gliederschmerzen. Der hinzugezogene Arzt wies sie sofort wegen Verdacht auf Meningitis ein.

Befund : Temperatur 39,3 C. Das Gesicht ist stark gerötet. Herz, Lunge o. B. RR: 110/70. Puls 112. Nervensystem : Mäßige Nackensteifigkeit, Kernig+, Brudzinski+, Lumbaldruck 120 mm. Nonne, Pandy - 4/3 Zellen. Liquorzucker 60 mg%. Am 22. 8. Temperatur normal. Nur noch mäßige Kopfschmerzen, die Nackensteifigkeit geht zurück. Auch in den nächsten Tagen fieberfrei. Am 29. 8. Zunahme der Nackensteifigkeit, so daß man die Kranke am Kopf aufrichten kann. Temperatur wieder subfebril. Lumbaldruck 110 mm. Zell-

zahl 16/3 Zellen. Nonne, Pandy -. Nach der 2. Lumbalpunktion Besserung der Nackensteifigkeit. Der ganze Zustand bessert sich sehr schnell. Agglutination auf L. grippotyphosa am 10. Tag 1 : 200 +.

Fall 16 : Burggraf

13jähriger Schüler erkrankt 14 Tage vor Aufnahme plötzlich an hohem Fieber und Kopfschmerzen.

Aufnahmebefund vom 3. 8. 49. Sensorium klar, kein Meningismus. Lebhaftes Pupillenspiel. Rechte Tonsille vergrößert und zerklüftet, auf Druck kein Eiter. Umgebung entzündlich gerötet. Zunge gering belegt. Über beiden Lungen bronchitische Geräusche. Herz klinisch o. B. Leber und Milz nicht vergrößert. Reflexe o. B. Temperatur 38,2 C.

Diagnose : Unspezifischer fieberhafter Infekt.

Verlauf : Einen Tag nach der Aufnahme völliges Wohlbefinden, das bis zur Entlassung anhält. Am 3. und 4. Tag fieberfrei. Am 5. Tag Fieberanstieg auf 39,1. Am Tage danach endgültige Entfieberung. Auftreten einer beiderseitigen Konjunktivitis. BSG 34/62. Diff. Blutbild : 1 Jugendl. 11 Stäbe, 47 Seg. 25 Lym, 16 Mono. Urin o. B. Stuhl- und Blutkultur ohne Nachweis von Typhusbakterien. Agglutination auf Typhus und Paratyphus 1 : 100 + auch bei späteren Kontrollen (Impftiter). Am 19. 8. Agglutinations-Lysis R. mit *Leptospira grippotyphosa* (20. Krankheitstag) 1 : 10240+. Entlassung bei Wohlbefinden.

Fall 17 : Strobel

Rolf K., 13 Jahre.

Hatte 14 Tage vor seiner Erkrankung im Plöner See gebadet, ferner Kaninchen mit dem Knüppel verjagt und auch selbst zerlegt, sowie Erbsen im Feld gepflückt. Am 3. 8. 49 setzte plötzlich hohes Fieber (40°) ein ohne jegliche Beschwerden. Nach 4 tägiger Continua erfolgte Klinikeinweisung als Typhusverdacht. Bei der Aufnahme war bis auf eine weiß belegte, jedoch feuchte Zunge kein pathologischer Organbefund zu erheben. Einen Tag später kritische Entfieberung. Bei einer Leukopenie von 4600 und gleichzeitiger Aneosinophilie stand auch in diesem Fall Thyphus- und Paratyphusverdacht im Vordergrund. Ein zweitägiger Fieberanstieg am 10. Krankheitstag in Verbindung mit der bei der Aufnahme sehr hohen Senkung (50/78) veranlaßte uns zur serologischen Untersuchung auf Leptospirosen. Feldfieber am 22. Tag 1 : 100, am 44. Tag 1 : 800.

Fall 18 : Strobel

Anruth Sch., 13 Jahre.

Kam am 23. 8. 49 blaß, völlig appetitlos, mit ausgesprochenem Übelkeitsgefühl von der Schule nach Hause. Am gleichen Abend setzte Schüttelfrost ein. Am nächsten Morgen wurde das Kind mit 39° Fieber und starkem Brechreiz von der Schule wieder nach Hause geschickt. Am gleichen Nachmittag Schmerzen im Nacken, steife Beine, schubweise auftretende Schmerzen unter dem li. Rippenbogen. Am 4. Krankheitstag klagte das Kind über Luftmangel und Druckgefühl auf der Brust. Nach 5 tägiger Continua erfolgte die Einweisung zur klinischen Beobachtung. Bei der Aufnahmeuntersuchung machte das Kind keinen schwerkranken Eindruck mehr; die Temperatur betrug nur noch 38°. Außer einer deutlichen Milzschwellung, einer kirschgroßen Kieferwinkeldrüenschwellung bds. und einer weiß belegten, feuchten Zunge war kein Befund zu erheben. Eine Leukopenie von 3400 ließ auch hier wiederum diff. diagnostisch in erster Linie an Typhus denken. Als Hinweis-Symptom auf eine Leptospirose fand sich nur die erhöhte Senkung (27/62). An den darauffolgenden Tagen blieb das Kind fieber- und beschwerdefrei. Die Anfangstemperatur betrug 39° C.. Dauer der Fieberperiode 5 Tage. Feldfieber am 15. Tage 1 : 200 und am 68. Tage 1 : 3200.

Fall 19 : Friedgard Tietzen

Im Oktober 1953 suchte uns die 13 Jahre alte Gertrud B. auf, die aus Mecklenburg vom Lande stammte. Es wurde berichtet, daß sie vor 2 Jahren 1951 im Herbst eine etwa 8 Wochen dauernde hochfieberhafte Erkrankung bis 40° C. durchgemacht habe mit heftigen Stirn- und Hinterkopfschmerzen, Erbrechen und Oberbauchbeschwerden ohne Nackensteifigkeit und ohne Lähmung. Sie sei mit blutbildenden Mitteln behandelt worden. Im Anschluß daran sei eine Wesensveränderung erfolgt. Sie sei langsamer in ihren ganzen Reaktionen geworden und nicht mehr so lustig im Umgang mit Spielgefährten. Die Kopfschmerzen hielten im verringerten Maß bis Frühjahr 53 an. Jetzt habe sie seit 3 - 4 Monaten ein Nachlassen des Gehörs bemerkt. Bei der klinischen Untersuchung fanden wir beide Trommelfelle grau, spiegeld, mit normalem Reflex. Tuben durchgängig. Rhinoskopisch o. B. Die Tonsillen waren groß, kugelig. Die Stimmgabelprüfung zeigte Verständnis für Flüstern beiderseits a. c. Umgangssprache beiderseits 0,5 bis 1 Meter. Weber wurde nicht lateralisiert. Schwabach beiderseits gleichmäßig verkürzt. Rinne beiderseits +. Untere Tongrenze 32 Hz, die obere war stark eingeschränkt, wechselnd zwischen 20448 - 4096 Hz. Das Audiogramm zeigte eine beiderseits fast gleichmäßige hochgradige Schallempfindung-Schwerhörigkeit. In den hohen Frequenzen ab 4000 bestand ein wesentlich höherer

Hörverlust für Töne in Luftleitung gegenüber der Knochenleitung, so daß hier eine zusätzliche Schalleitungsstörung vorzuliegen schien. Es muß jedoch bei den hohen Frequenzen mit irrigen Hörangaben gerechnet werden, zumal in späteren Audiogrammen keine Anzeichen einer Schalleitungsstörung mehr nachzuweisen waren.

Unter den sonstigen klinischen Untersuchungsergebnissen fiel nur eine beschleunigte BSG von 26/50 auf. WaR -. Die Patientin wurde von der Nervenlinik und Kinderklinik untersucht, wo auf Grund des Liquorbefundes die Diagnose einer chronischen Meningoencephalitis gestellt wurde. Eine Tuberkulose wurde in der Kinderklinik ausgeschlossen. Die Patientin wurde zur Klärung der Diagnose in die Nervenlinik aufgenommen. Neurologisch war kein pathologischer Befund zu erheben. Psychisch erschien die kleine Patientin ganz still, ängstlich, depressiv, traurig, war aber kontaktbereit und nicht abwehrend. Durch das EEG konnte ein Hirnabzeß oder Herdprozeß ausgeschlossen werden. Der Sabin-Feldmanntest auf Toxoplasmose war - WaR im Liquor - auch bei der Mutter.

Wegen der Herkunft vom Lande wurde an eine Leptospireninfektion gedacht. Hierbei waren nun die Agglutinations-lysis Reaktion im Blut mit Titer 1 : 200 mit *Leptospira griptyphosa* und im Liquor mit 1 : 2 +. Die chronische Meningoencephalitis war charakterisiert durch einen hohen Eiweißgehalt 5 - 8 Gesamteiw. nach Kafa, durch eine hohe Zellzahl von 263/3 Zellen und typische Meningitiszacken in den Kolloidkurven.

Es wurde eine Behandlung mit Penicillin und Aureomycin begonnen und im ganzen 5,1 mill. E. Penicillin und 8 g Aureomycin gegeben. Darauf normalisierte sich die Liquorzellenzahl auf 11/3 Zellen. Das Gesamteiw. wurde auf 1,9 E. nach Kafka vermindert. Die Kolloidkurven blieben pathologisch. Eine Kontrolluntersuchung von Blut und Liquor ergab keine Agglutination auf *L. Grippytyphosa*. Die BSG besserte auf 11/30. Das psychische Verhalten besserte sich. das Kind wurde lebhafter und teilnehmender. Das Hörvermögen erschien ebenfalls gebessert. Umgangssprache beiderseits zwischen 3 - 4 m. Flüstern weiter nur a. c.

Fall 20 : O. Gsell und E. Wiesmann

Ta. Hans, 14jährig.

Käseersohn, der beim Schweinefüttern hilft und in den Stallungen mit 220 Schweinen in Haggenschwil bei St. Gallen barfuß geht.

Akute Erkrankung am 26. Sept. 1947 mit Schmerzen in beiden Armen, Kopf und Genick Brechreiz, abends Temp. 38,6°. Am 27. Sept. zunehmende Kopfschmerzen, Gliederschmerzen gehen zurück.

Bei Klinikemweisung am Abend des 27. Sept. fallen auf hohes Fieber.

Meningismus, Conjunktivitis. Die Temperaturerhöhung hält 4 Tage an. Keine zweite Fieberzacke. Ausbildung einer Meningitis serosa, klinisch mit Maximum am 4. Krankheitstag, Lumbalpunktat mit Anstieg der Zellen von 12/3 am zweiten Tag auf 31/3 am 12. Tag. Rückfall der Conjunctivitis am 8. Krankheitstag und der erwähnte späte Zellenanstieg zeigen auch hier eine zweite Phase der Erkrankung an. Zu Beginn bestand Hypotonie 105/55, relative Bradykardie, Puls um 100 bei Temp. 39°, leichte Albuminurie ohne Sedimentbildung bei normalem Rest-N von 32 mg%. Kein Ikterus. Blut-Bilirubin 0,45 mg%, Takata neg. Blutbild am 4. Tag: Leukoc. 5100, Stabk. 36%, Segmentk. 33%, Eosinophile 0, Monocyten 3% Lymphoc. 28%, Das Gesamtbefinden war nie sehr schwer, die Erholung ungestört, Entlassung beschwerdefrei am 20. Tag.

Am 5. Krankheitstag angestellte Blut- und Liquorkulturen ergaben kein Leptospirenwachstum. Am 12. und 20. Tag angesetzte Agglutinationsproben ergaben hohe Agglutinationstiter auf L. Mitis, im Blut 1 : 1600, im Liquor 1 : 4, ohne jegliche Mitagglutination anderer Stämme. Bei Fehlen des Typ Mitis im Laboratorium hätte diese Erkrankung nicht als Leptospirose festgestellt werden können.

Fall 21 : H. Metz

Anfang August 1939 kam hier ein 14jähriges Landdienstmädchen, welches bei einem Bauern in Rakith arbeitete und am Tage vorher an hohem Fieber erkrankte, zur Aufnahme. Außer leichten Kopf- und Gliederschmerzen keine Beschwerden. Der Puls war hoch, die Temperatur entsprechend. Die Lunge röntgenologisch frei. Blutsenkung erheblich beschleunigt. Diazo stark +. Da die Leukocytenzahl nicht stark erhöht war, bestand der Verdacht auf eine typhöse Infektion. Die Temperatur hielt sich 3 Tage lang um 39, fiel dann rasch zur Norm ab, so daß die Entfieberung am 7. Tag vollendet war. Anfangs und später angestellte Untersuchungen auf Typhus und Paratyphus waren -. Durch einen zweiten Fall auf die Möglichkeit einer Feldfieberinfektion aufmerksam gemacht, war die serologische Untersuchung +.

Fall 22 : E. Apert und Robert Broca.

Der 14 1/2jährige Gaston B. wird am 9. Juli 22 mit Fieber, Kopfschmerzen und Erbrechen, mit Nacken- und Rückensteifigkeit, positivem kernig Herpes labialis und 39° Fieber in das Krankenhaus eingewiesen. Das Kind, das sich früher wohl fühlte, ist seit dem 6. Juli krank. Bis auf Nasenbluten 4 oder 5 Tage vorher war er gesund. Am 6. Juli erwachte er mit Fieber, hatte Kopfschmerzen, Schweregefühl in den Beinen und in den Gelenken. Am 6. und

7. bestanden Erbrechen und Durchfälle. Aufnahme am 9. abends.
10. Juli, der Allgemeineindruck des Kindes ist zufriedenstellend. Kein Verdacht auf Meningitis oder Typhus. Milz palpabel, Zunge schleimig belegt, Rachen normal, Bauch weich ohne Darngeräusche, Lunge, Herz, Leber o. B. Kein Ikterus, Flüssige Ernährung.
11. Juli, einmal Erbrechen, starker Durchfall, Temperatur $38,5^{\circ}$ am 10. abends, $38,2^{\circ}$ am 11. morgens, Nackensteifigkeit deutlicher Kernig. Blutkulturen negativ.
12. Juli, zwei geformte Stühle, Temperatur $38,4^{\circ}$ am 11. abends, $37,6^{\circ}$ am 12. morgens. Lumbalpunktion 15 ccm, Liquor klar, steril, 272 Zellen in cmm. Der Kranke ist nach der Punktion frischer, Verminderung der Kopfschmerzen, kernig negativ.
13. Juli, $37,6^{\circ}$ am Abend, 37° am Morgen. Stuhl spontan, kein Kopfschmerz, kein Erbrechen mehr, Zunge wieder rosa, Appetit. Lumbalpunktion 16 ccm klaren Liquor, Kultur negativ, Inoculation in die Vorderkammer eines Kaninchenauges und in das Gehirn eines anderen Kaninchens negativ. Diese Untersuchungen wurden von Herrn Kärmorgan durchgeführt. Wassermann im Liquor negativ.
17. Juli, Wassermann negativ.
21. Juli, Lumbalpunktion, Lymphozyten 30 pro cmm, Albumin 0,40, Zucker 0,75. Das Kind erbricht nicht mehr, hat keine Kopfschmerzen mehr, zeigt guten Appetit und erscheint völlig geheilt.
- Am 22. abends leichter Rückfall, Temperatur $37,6$. In den nächsten Tagen normalisiert sich das Bild und das Kind verläßt am 30. völlig geheilt das Krankenhaus. Die Blutuntersuchung im Pasteur-Institut war 1 : 500 positiv für *Leptospira ictero haemorrhagiae*.

Fall 23 : H. Lohmeyer

W., Richard, 16 Jahre, Landshut.

War als Landarbeiter bei der Heuernte beschäftigt, arbeitete barfuß. Krankenhausaufnahme am 9. September. Wochenlang vorher Rückenschmerzen und Nackensteifigkeit. Zwei Geschwister starben an Tbc - Meningitis, ein Bruder durch Selbstmord. Am 7. September traten akute Verschlimmerung und Kopfschmerzen auf, sodann Benommenheit und Erbrechen. Bei der Krankenhausaufnahme bestanden $39,7^{\circ}$ Fieber, lichtscheu, Nystagmus, Kernig ++, Bauchdeckenreflexe fehlen, Babinski ist links angedeutet. Lungenbefund : rechts hinten oben deutliche Schallverkürzung mit Bronchialatmen. Sofort Lumbalpunktion. Eitriger Liquor, erhöhter Druck. Diagnose : Zuerst Pneumokokkenmeningitis und dann wegen Fehlens der Pneumokokken eitrige Meningitis. Amphotropinbehandlung. Nach der Punktion senkt sich die Tempe-

ratur, sonst keine Änderung. Der Liquor ist am 11. September sehr stark positiv für Feldfieber. Deshalb werden sofort 10 ccm Feldfieberserum gegeben. Die Benommenheit schwindet völlig, die Kopfschmerzen bessern sich schnell. Langsam verlieren sich Nackensteifigkeit und Kernig. Zeitweise wieder stärkere Kopfschmerzen, sonst gutes Allgemeinbefinden. Zweite Lumbalpunktion am 26. September ergab leichte Zellvermehrung. Jetzt ist der Titer für Feldfieber in der V 1 : 1 nur angedeutet. Im Anschluß an die zweite Punktion verschwinden die Nackensteifigkeit und Kernig völlig. Am längsten bleibt der Nystagmus bestehen. Bei der Entlassung am 6. 10. ist noch Hypotonie vorhanden. Das Serum hatte am 23. 9. und 29. 7. für Feldfieber einen Titer von 1 : 500 +, 1 : 1000 +. Geringer Titererhöhung bei Serumbehandlung wird nach Rimsau nicht selten beobachtet.

C. Fälle von L. canicola.

Fall 1 : Albert Ohr und Inge Wilkens.

3jähriges Mädchen.

Hochfieberhaftes Krankheitsbild mit Kopf- und Beinschmerzen. Erst am 3. Tage leichter Meningismus. Liquor am 5. Krankheitstag : Druck erhöht, 750/3 Zellen, vorwiegend Leukozyten, Zucker 58 mg%, Gesamteiweiß 40 mg%. Korthofkultur im Blut am 5. Krankheitstag : Leptospiren gezüchtet (Hyg. Inst. der Städt. Krankenanstalten Bremen, Prof. Dr. Weigmann). Typenbestimmung wurde nicht vorgenommen. Zweite Fieberzacke am 8. Krankheitstag eben angedeutet. Am 17. Krankheitstag normale Liquorverhältnisse. Komplementbindung sowie Agglutination und Lysis im Blut blieben bei mehrfacher Kontrolle bis in die 5. Woche negativ.

Die serologischen Reaktionen - Agglutination und Lysis (Rimpau) und die Komplementbindung nach Gaethgens - werden erst in der 2. Woche positiv, letztere etwas später als die beiden ersten Reaktionen. Beachtenswert ist, daß der Typ Sejro schon frühzeitig hohe Titerwerte durch unspezifische Mitreaktionen aufweisen kann, und daß der Titer für L. canicola lange Zeit gering sein kann, um erst im Verlauf der 2. und 3. Woche höher als der der übrigen Typen anzusteigen. Mehrfache Untersuchungen sind mithin nötig.

Fall 2 : Albert Ohr und Inge Wilkens.

Fünffähriges Mädchen.

3 Tage vor der Aufnahme akut erkrankt mit Kopfschmerzen, Erbrechen,

Durchfall und hohem Fieber. Aufnahmebefund : Am 17. 9. 49 leichter Meningismus, in den nächsten Tagen zunehmend. Reflexe o.B. Auffallend gerötetes Gesicht, Munddreieck etwas blasser. Leichte Konjunktivitis. Milztumor. Relative Leukopenie von 8000 bei 40° Fieber am 4. Krankheitstage mit einer Lymphopenie von 17%. BSG. 106/123 mm nach W. Liquor : Druck leicht erhöht. Pandy neg. Zellen 2/3. Zucker 80 mg%. Gesamteiweiß 12 mg%. Mastix o.B. Harn : Alb. opal. Sediment : vereinzelt Leukozyten. Verlaufsform : Entfieberung am 6. -7. Krankheitstage. Durchfälle bis zum 6. Tag. - Am 19. 9. 49 (6. Krankheitstag) / Alb. opal. Im Sediment ca. 20 Leuko im Gesichtsfeld, vereinzelt granulierten Zylinder und Epithelien. Urg. negativ, Bilirubin und Diazo negativ. Am 30. 9. 49 Entfieberung. Stärkere Nackensteifigkeit. Brudzinski (-), Kernig negativ. L. P. : Druck normal. Liquor etwas getrübt, Pandy positiv, Zellen 1440/3, Zucker 75 mg%, Eiweiß 66 mg%, Mastix o.B. Kultur auf die üblichen Erreger steril, auf Korthobouillon nicht untersucht. Art der Zellen : Leukozyten und Mononukleäre. Konjunktivitis deutlicher, auch die Leber ist jetzt erheblich vergrößert, RR 90/65 mm Hg. - Am 8. Krankheitstag : Meningismus und Milztumor gehen zurück. Fieberfrei. Im Blut 4% Eosinophile. Harn o.B. Rest-N 63 mg%. Bilirubin im Serum nicht erhöht. Im Blut Agglutination und Lysis auf L. canicola 1 : 100, auf L. icterohaemorrhagiae ebenfalls 1 : 100. - Am 12. Krankheitstag keine klinischen Zeichen einer Meningitis. Milz stößt noch an. Die Senkung ist auf 20/50 abgefallen. Liquor annähernd normal. Rest-N normal. - Am 15. Krankheitstag : Agglutination im Blut auf L. canicola 1 : 2000 positiv (Staatl. Bakteriolog Untersuchungsanstalt München). - Am 23. Krankheitstag : Kind ist vergnügt. Milz stößt noch an. Im Blutbil 55% Lymphozyten. Beginnender Haarausfall. Am 35. Krankheitstag Entlassung.

Fall 3 : Dr. D. Pellnitz

Knabe W. T. 6 Jahre

Anamnese : Chronische eitrige Otitis media rechts nach Scharlach mit 2 Jahren. Während der letzten Monate Ohr trocken. Vor 4 Tagen plötzlich Ohrlaufen, keine Ohrschmerzen, über die angeblich nie geklagt wurde. Mattigkeit, Gelenkschmerzen, konnte kaum laufen. Nachmittag Schüttelfrost, Temp. 40,0°. Am nächsten Tag sehr abgeschlagen. Am dritten Krankheitstag verordnete Hausarzt Ganzpackung, Fieberabfall. Am vierten Krankheitstag heftige Kopfschmerzen, motorische Unruhe, Berührungsempfindlichkeit, Stimmungsumschlag. Am fünften Krankheitstag Nackensteifigkeit, Verdacht auf Meningitis, Krankenhaus-Einweisung. - In Umgebung des Kindes keine unklaren Fieberefälle, keine Kinderlähmung, keine Tbc. Kind hatte häufig gebadet, reichlich Sonnenbestrahlung. - Subjektive Beschwerden : Kopfschmerzen und rechtsseitige Ohrschmerzen. Befund : Knabe in normalem Er-

nährungszustand, macht recht kranken, abgeschlagenen Eindruck, quengelig, hustet viel. Temp. 39° , Puls 50m Haut und Schleimhäute unauffällig. Innere Organe : o. B. ZNS : Sensorium frei. Deutlicher Meningismus, Berührungsempfindlichkeit, Nackensteifigkeit +, Kernig +, Brudzinski +, Sehnenreflexe seitengleich und normal, keine Pyramidenzeichen. Blutbild : 7200 Leuko, keine Eosinophilen. BSR : 67/99, Urin : o. B., Liquor : trübe, Druck leicht erhöht, Pandy opal, Zellzahl 1930/3 (70 % Segment, 30 % Lymph.), Zucker 40 mg%, Gesamteiweiß : 38,08 mg%, davon Albumine 33,72, Globuline 4,36 mg%. Eiweiß-Qu. 0,1. Erreger nicht nachweisbar. - Auf Grund der Vorgeschichte und des Befundes wurde seitens der Kinderklinik otogene Meningitis angenommen und ohrenärztliche Konsultation erbeten.

Spezialbefund : Mundhöhle : o. B. Nase : Schleimhaut bds. vermehrt gerötet, im unteren Nasengang bds. seröses Sekret, sonst o. B. Li. Ohr o. B. Über rechtem Warzenfortsatz einige bis linsengroße indolente Drüsen tastbar. Rechter äußerer Gehörgang mit fötidem, gelbem Eiter gefüllt. Große, anscheinend totale Perforation. Bei Lupenbetrachtung noch feiner Trommelfellsaum feststellbar. Vom Hammergriff nur noch das Köpfchen erhalten. Shrapnellsche Membran intakt. Paukenschleimhaut hochrot. Fistelsymptom negativ. Flüstersprache links 4 m, recht a. c., Weber re., Rinne : li. +, re. -.

Vestibularapparat : Keine krankhaften Spontanzeichen.

Bereits der nächste Krankheitstag ließ die Möglichkeit einer otogenen Meningitis unwahrscheinlich werden : Es trat Entfieberung ein, deutliche Besserung des Allgemeinzustandes. Liquor trübe, normaler Druck, Rückgang der Zellzahl auf 1170/3 Zellen bei nunmehr 80% Lymphocyten ! Differentialdiagnostisch wurde jetzt an Canicolarfieber gedacht : Agglutinations-Lysis-Versuch positiv für Lept. canicola Zürich II bis 1 : 250 (Robert-Koch-Institut).

Fall 4 : Elie P. Leroy

Ein 6 Jahre altes Mädchen wurde in das Mount Sinai Krankenhaus wegen Erbrechen, Durchfällen und Leibschmerzen aufgenommen, die seit 25 Tagen bestanden. Der Beginn der Erkrankung fiel mit einer Eisenbahnfahrt von Chicago nach Californien zusammen. Einige Tage nach ihrer Ankunft in Californien erkrankte das Kind mit Gelbsucht, wies alle Nahrungen zurück und zeigte allgemeine Schwäche. Zwei Ärzte die die Kranke untersuchten, diagnostizierten "akute katarrhische Gelbsucht". Sie verordneten eine nicht näher bekannte Medizin für zwei Wochen ohne jede Besserung. Die Eltern brachten per Flugzeug das Kind am 24. Krankheitstag nach Chicago zurück. Patientin war benommen und lethargisch. Vorerkrankungen des Kindes : Scharlach, Röteln und Windpocken.

Familien-Anamnese : war negativ, außer, daß der Zwillling eine rheumatische Herzerkrankung hatte.

Die Untersuchung zeigte ein gut entwickeltes Kind, das deutlich ikterisch exikotisch und im Bett um sich schlug. Die Pupillen waren gleichmäßig rund und reagierten auf Licht. Keine Beeinträchtigung der Augenbewegung. Die Skleren waren stark gelb verfärbt. Es bestand keine Nackensteifigkeit. Die Schleimhäute waren ikterisch. Die Brust war symmetrisch auskultatorisch und perkutorisch o.B. das Herz war von normaler Form und Größe. Tone rein, keine pathologische Pulsation. Der Blutdruck war 120/70 mm Hg. Puls 144 pro Minute. Die Temperatur war 38⁰ Celsius. Die Leberkante war 5 cm unterhalb des rechten Rippenbogens in der medioclavicular Linie zu tasten. Die Milz war nicht tastbar. Die Extremitäten waren normal. Die Reflexe lebhaft. Es bestand keine Drüsenschwellung. Die Laboratoriumsuntersuchungen zeigten eine Leucocytenzahl von 12300 Neutrophile 70% Lymphocyten : 26 % Monocyten 2% und Eosinophile : 2%. Erythrocyten : 4,9 Mill. Hgb. : 13,5 Gramm. Im Urin : Spuren von Eiweiß, Gallenfarbstoffe positiv. Blutzucker : 60 mg%. Gesamtprotein : 6,3, Albumin : 4,4 und Globulin : 1,9. Cholesterin : 169 mg% Calcium : 11,8 mg%. Van den Bergh direkt : 21,8 indirekt : 34,9.

Klinischer Verlauf.

Patient blieb verwirrt. Die Unruhe wurde mit Paraldehyd bekämpft. Sie erhielt hohe Dosen von Vitamin B und K. Bluttransfusionen und intravenöse Glucose. Am 2. Krankenhaustag zeigte sich eine leichte Besserung und die Patientin war in der Lage, etwas Flüssigkeit zu sich zu nehmen. Die Größe der Leber ging ständig zurück und konnte am 4. Tag kaum noch gefühlt werden. Die Gelbsucht blieb aber bestehen und die Patientin wurde comatös. Cheyne-Stokes'sche Atmung trat ein. Nacken und Rücken versteiften sich und es trat eine Opisthotonus-Stellung ein. Die Temperatur, die zwischen 36,6 und 38,1 geschwankt hatte, war jetzt 41,6. Aspirin und kalte Kompressen reduzierten sie etwas. Die Patientin starb am 5. Krankenhaustag 28 Tage nach Beginn der Krankheit. Die klinische Diagnose war akute gelbe Leberatrophie. Vielleicht als Folge einer Virushepatitis. Der Autopsiebefund zeigte eine subakute Hepatitis, interstitielle Nephritis subakutes Splenitis. In der Leber und den Nieren konnten Leptospiren nicht sicher nachgewiesen werden. Im Urin zeigte die Dunkelfeld-Untersuchung charakteristische Leptospiren. Im Serum fand sich post mortem ein Agglutinationstiter von 1 : 1024 für *L. Canicola* und 1 : 128 für *L. Icterohaemorrhagiae*.

Fall 5 : Dr. H. Haller

Bei der Patientin handelt es sich um eine 9jährige Schülerin, die wegen Meningitisverdacht in unsere Infektionsabteilung aufgenommen wurde.

Aus der Vorgeschichte : Schwere Erkrankungen oder Erbkrankheiten sind in der Familie nicht bekannt. Nach Angabe der Eltern seien auch in letzter Zeit in der Familie oder in der näheren Umgebung keine Krankheiten festgestellt worden. 11 Tage vor Klinikeinweisung erkrankte das Kind plötzlich mit Leibschmerzen, Erbrechen und hohem Fieber ohne Schüttelfrost. Wegen starker Kopf- und Nackenschmerzen schrie das Kind zeitweise laut auf. Eine Nackensteifigkeit bestand jedoch nicht. Seit Beginn der Krankheit Fieber zwischen 38 und 39 Grad. Da auf Antineuralgicis keine Besserung eintrat, erfolgte Klinikeinweisung.

Aus dem Aufnahmebefund : Kein Exanthem, kein Ikterus. Kopf frei beweglich (kein Meningismus). Keine Konjunktivitis. Mäßige Kieferwinkeldrüenschwellungen beiderseits. An Herz und Lunge kein krankhafter Befund. RR 110/70 mm Hg Leber und Milz nicht nachweisbar vergrößert. Nierenlager frei. Temperaturen bei Klinikaufnahme 38,4 Grad. Blutsenkung : 16/26 mm n. W. Blutbild : Leukozytose von 13200 bei einer Lymphozytose von 53%, keine Linksverschiebung. WaR., Citochol, Kahn und Meinike im Blut negativ. Sediment : Bakterien, Schleim, einige Leukozyten. Morosche Probe negativ. Die Lumbalpunktion ergab einen Druck von 160 mm Wasser. Nonne negativ, Pandy +, Gesamteiweiß 16 mg%. Urinbefund : Eiweiß und Zucker negativ. Zellzahl : 381/3 Zellen, überwiegend Lymphozyten. Meningokokken, Pneumokokken und Tuberkelbazillen fanden sich nicht. Kultur auch in Anreicherung steril. Die Röntgenuntersuchung des Brustkorbes sowie die augenfachärztliche Untersuchung zeigten keinen krankhaften Befund. Die Herzstromkurve ergab außer einer Sinustachykardie keine Besonderheiten.

Auf Grund dieser Untersuchungen wurden außer einer Virusmeningitis eine chronische lymphozytäre Meningitis im Sinne Bannwarths in Erwägung gezogen, zumal wir, wie auch andere Kliniken in letzter Zeit eine Häufung dieser Erkrankung sahen. Der weitere Verlauf schien uns insofern recht zu geben, als das Kind sich ohne jede Therapie wohl fühlte, die Temperatur auf subfebrile Werte absank und bei einer erneuten Lumbalpunktion nur noch 111/3 Zellen, hauptsächlich Lymphozyten, ausgezählt wurden. Nonne negativ Pandy Spur. Gesamteiweiß normal. Goldsolkurve o. B. am 20. Krankheitsstage fanden sich im Differentialblutbild 2% Eosinophile bei 42% Lymphozyten, keine Linksverschiebung bei 8400 Leukozyten. Die weiteren Untersuchungen ergaben einen negativen Ausfall der Paul-Bennellschen Reaktion sowie der Agglutination auf Paratyphus. Enteritis, Ruhr und Morbus Bang. Typhus agglutinierte 1 : 50. Die Blutsenkung war auf Werte von 2/12 n. W. zurückgegangen. Die Leukozyten betrugen 7800 und im Differentialblutbild war ein Ansteigen der Eosinophilen auf 5% zu verzeichnen. Bei einer Lymphozytose von 45%. Das Kind fühlte sich weiterhin wohl und bei der Temperaturmessung zeigten sich nur vereinzelte subfebrile Werte.

Eine nochmalige genaue Befragung klärte nun endlich das Krankheitsbild. Der

Vater berichtete folgendes : Die Familie hatte sich einen jungen Schäferhund angeschafft, der etwa 14 Tage vor dem Kinde mit folgenden Symptomen erkrankte Eitrige Augen, Freßunlust, Abmagerung, zeitweilig dünne Stühle. Im Verlauf von 1 1/2 Wochen entwickelte sich allmählich das Bild einer "Gehirnstaupe". Der Hund rannte im Kreise umher, hatte zeitweilig "stiere Augen" und Streckkrämpfe von kurzer Dauer. Er wurde unter der Diagnose Staupe vom Tierarzt behandelt und schließlich getötet. Die Eltern hatten die Erkrankung des Hundes für nicht mitteilenswert gehalten, da sie keinen Zusammenhang mit der Erkrankung des Kindes konstruieren konnten.

Es bestand somit der dringende Verdacht, daß es sich bei dem Kind um eine L. handele, und zwar um ein Canicola-Fieber. Wir schickten daraufhin Blut zur Agglut. -Lysis-Reaktion an das Hygienische Institut der Universität Rostock. Das Ergebnis bestätigte unsere Verdachtsdiagnose. Der Agglut. -Lysis-Versuch war für L. Canicola 1 : 2000 positiv. Da die Infektion schon einige Wochen zurücklag, das Kind sich gesund fühlte, keinerlei Beschwerden äußerte und fieberfrei war, gaben wir 3 x 3 Tabletten Urotropin. Eine erneute Lumbalpunktion zeigte Nonne und Pandy (positiv), 50/3 Zellen, hauptsächlich Lymphozyten, Gesamteiweiß normal. Mastix-Reaktion o.B. Kultur steril. Der weitere Verlauf der Erkrankung war völlig komplikationslos. Die Patientin blieb fieberfrei, fühlte sich weiterhin wohl und nahm an Gewicht zu. Lediglich einmal wurden in der 10. Woche Erythrozyten im Urin nachgewiesen, die jedoch auf die Urotropinmedikation zurückgeführt wurden, da weder vorher noch nach Absetzen des Urotropins sich krankhafte Veränderungen im Harn zeigten. Das Blutbild ergab einen allmählichen Rückgang der Lymphozytose, sonst keine Besonderheiten. Die Blutsenkung war weiterhin stets normal und eine Leberschädigung konnte mit der Reaktion nach Manke-Sommer, dem Thymoltest, dem Weltmannschen Koagulationsband und der Bil. i. Serum nicht nachgewiesen werden. In der 11. Krankheitswoche zeigte die Agglut. -Lysis-Reaktion einen Titer von 1 : 10000.

Fall 6 : M. D. Baber, R. E. Stuart

Ein Knabe von 11 Jahren, der vorher immer gesund war, wurde am 10. September 45 mit Haematurie Krankheitsgefühl, Kopfschmerzen und Schmerzen in den Waden, die seit 2 Tagen bestanden, in das Kranknhaus eingewiesen. Seine Urinmenge war seit 2 oder 3 Tagen vermindert und leicht rötlich gefärbt. Er bemerkte eine Schwellung seiner Augenlider drei Tage vor der Aufnahme. Seine Vorgeschichte ist nicht erwähnenswert, außer einer leichten Erkältung nach einem Bad in der Themse, 21 Tage zuvor. Die Beschwerden verschwanden in wenigen Tagen und er badete erneut in der Themse 12 Tage bevor er ins Krankenhaus kam. Niemand in der Familie

ist kürzlich krank gewesen.

Er war ein gut entwickelter, intelligenter Junge, der zwar krank, aber nicht schwer krank erschien. Temperatur 102°F. , Puls 108, Atmung 22. Es fand sich eine leichte Schwellung der Augenlider, vor allem der Oberlider, aber kein peripheres Ödem. Die Haut war heiß und trocken, der Atem foetid, die Zunge belegt bei leichter Zahnfleischentzündung. Hals leicht gerötet. Kein pathologischer Befund über Herz und Lunge. Leber, Milz und Nieren nicht tastbar. Außer einer leichten Nackensteifigkeit zeigte das Zentralnervensystem keine Besonderheiten. Der Urin enthielt makroskopisch Blut, viel Eiweiß und zahlreiche Zellen und granulierte Zylinder. Rest-N $37\text{ mmg\%}$, Blutdruck 120/60. Verdacht auf akute Glomerulonephritis.

Am nächsten Morgen schien der Junge besser und seine Temperatur war auf 100 F. gefallen. In der Nacht stieg die Temperatur auf 104 F. und fiel dann zur Norm ab. Rachenabstrich war negativ auf haemolytische Streptokokken, aber das weiße Blutbild zeigte 8.000 Leukos mit 73% Seg., 20% Lympho und 7% Monozyten. Am 14. stieg seine Temperatur erneut auf 101,8 F. und er klagte über Kopfschmerzen. Ausgeprägte Lichtempfindlichkeit, aber keine Konjunktivitis. Die Nackensteifigkeit nahm zu und der Sehleck war bei der Augenhintergrundsuntersuchung leicht verwaschen. Die Lumbalpunktion ergab einen trüben Liquor bei erhöhtem Druck. 690 Zellen (Lymphozyten 70%, polymorphkernige 30%). Kultur steril. Kochsalz $690\text{ mmg\%}$.

Da zu dieser Zeit der Verdacht auf Leptospirose bestand, wurde am selben Tag eine Penicillin-Therapie begonnen, beginnend mit 10.000 E., die alle drei Stunden wiederholt wurden. Nach 12 Stunden schien der Junge wieder hergestellt, seine Temperatur war normal. Der pathologische Urinbefund war verschwunden und er zeigte eine dramatisch schnelle Erholung. Nach 220.000 E. Penicillin wurde die Behandlung abgesetzt. Der Liquor war jedoch an diesem Tage noch trübe und enthielt 300 Zellen, vorherrschend Lymphozyten. Die Kultur war wiederum steril, Kochsalz $740\text{ mmg\%}$. Der serologische Test war auf *L. icterohaemorrhagiae* positiv.

Der Patient wurde am 1. Oktober entlassen, fühlte sich wohl und blieb frei von Krankheitssymptomen bis zum 15. November, als er erneut wegen einer leichten Haematurie wieder eingewiesen wurde. Seine Hauptbeschwerden waren Kopfschmerzen, jedoch zeigte sein Liquor keine Zunahme der Zellzahl oder des Eiweißes. Sein Urin enthielt jedoch zahlreiche Erythrozyten. Im Krankenhaus zeigte er keine Symptome mehr und sein Urin war nach zwei Tagen normal. Rest-N $41\text{ mg\%}$, Blutdruck nicht erhöht. Eine erneute Blutprobe am 1. Dezember ergab eine Agglutination auf *leptospira canicola* 1 : 10.000 positiv.

Fall 7 : Freyer

13jähriger Junge. In der Bille gebadet. Plötzlich erkrankt mit Fieber über 40°, Starken Stirnkopfschmerzen und Schnerzen in allen Gliedern. Fieber und Beschwerden unverändert bis zur Einweisung.

Aufnahme : Am 7. Krankheitstage mit deutlichen meningitischen Zeichen (Nackensteife, Kernig, Dreifuß-Zeichen +), Trockene bräunlich belegte Zunge. Keine Episkleritis, kein Ikterus, Leber und Milz nicht vergrößert. Urin o.B. Leuko : 8600, Linksverschiebung.

L. P. : Druck normal, Pandy opal, 520/3 Zellen.

Am 3. Tage meningitische Zeichen abgeklungen, beschwerdefrei, Entfieberung. Kein weiteres Auftreten neurologischer Erscheinungen. Pleocytose bei mehrfachen Kontrollen nur langsam absinkend : 19. Klinikstag 155/3, vorwiegend Lymphoc., erst am 44. Klinikstag Rückgang auf 11/3. Gleichzeitig auffallender Befund der Kolloidkurven im Beginn der - ganz entgegen dem klinischen Bild - für eine erhebliche organische Parenchymbeteiligung sprach und sich gleichfalls nur langsam der Norm näherte. Allmähliches Absinken der anfangs mittelmäßig erhöhten Gesamteiweißwerte.

Entlassung erst nach völliger Normalisierung des Liquorbefundes (trotz subjektiven Wohlbefindens lange Bettruhe, da immer noch pathologischer Liquor). Kompl. bindungs-Reaktion : Canicola 1 : 400 +, Entlassung am 52. Klinikstage. B. S. G. 5/10.

Diagnose : Canicola-Fieber mit seröser Meningitis.

Eine Blutentnahme, die am Entlassungstage entnommen wird, wird an das Pasteurinstitut gesandt. Das Agglutination auf *Leptospira icterohaemorrhagiae* ist 1 : 500 positiv.

Fall 8 : Freyer

15jähriges Mädchen. In der Bille gebadet. Plötzlich erkrankte mit hohem Fieber 39 - 40 und starken Stirnkopfschmerzen, Dauer 7 Tage. Durch Sulfonamide unbeeinflusst. Aufnahme : Hochfieberhaft, heftiger Stirnkopfschmerz, meningitisches Bild (Nackensteife, Kernig +), dick weiß belegte Zunge, Episkleritis. B. S. G. 27/56. Leuko : 6800, Linksverschiebung. Sed. : Ery +, später Urin immer o.B. Kein Ikterus. Leber und Milz nicht vergrößert. L. : P. : Druck stark erhöht. Pandy opal. 372/3 Zellen. Zucker 71 mg%.

Sofort nach der L. P. Nachlassen der Kopfschmerzen. Entfieberung am nächsten Tag, danach beschwerdefrei. Kompl. bindungs-Reaktion auf Canicola ansteigend bis 1 / 3200. Am 26. Kliniktag beschwerdefrei nach Hause entlassen (ohne Kontroll-L. P.). B. S. G. 10/20.

Diagnose : Canicola-Fieber mit seröser Meningitis.

Entlassung beschwerdefrei am 18. 10. 1949.

Zwischenanamnese : Nach der Entlassung noch sehr hinfällig, in den ersten drei Monaten starke Kopfschmerzen. Starker, büschelweiser Ausfall des Kopfhaares. Lärmüberempfindlich, "nervös". Konzentrationsschwäche. Schule strengte sehr an. Besonders körperliche Schwäche. War vorher aktive Sportlerin und besonders gute Geräteturnerin. Hatte nach der Krankheit kein Selbstvertrauen mehr, litt unter Angstzuständen, war unsicher beim Geräteturnen, Schwäche in den Armen, geringer ausgeprägt in den Beinen. Konnte nicht mehr so schnell laufen wie früher. Erst nach einem Jahr langsam die alte körperliche und geistige Leitungsfähigkeit wieder erreicht. Befund am 2. 11. 50 : Intern und neurologisch o. B. B. S. G. 2/6. Urin o. B. L. P. wird von den Eltern abgelehnt.

Fall 9 : Karl Armbrust

Die 16jährige Patientin erkrankte ganz plötzlich aus voller Gesundheit mit Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl und Brechreiz. Sie war zu schwach das Bett zu verlassen. Starkes Schwitzen fiel auf. Am 4. Tage Krankenhausaufnahme. Klinisch konnten wir außer hohem Fieber nichts Pathologisches feststellen. Nur die Leber war am 1. Tag eben tastbar. Das Fieber hielt sich als Continua zwischen 39 und 40° 4 Tage an. Dann gaben wir in Annahme eines Ty. 50 E. Pyrif. Sofort Abfall des Fiebers auf subf. Temperaturen, die nach 3 Tagen völlig zur Norm abfielen. Thorax-Röntgen und Ekg während des ganzen Verlaufs normal. Im Urin Spur Eiweiß und ganz vereinzelt ein Erythrocyt. Im Blutbild während des Fiebers 8 000 - 12000 Leucocyten, bei Aneosinophilie und Linksverschiebung bis 8% Stabkernige. Einige Tage nach Entfieberung im Urin Eiweiß, Erythrocyten und hyaline Zylinder, ohne Blutdrucksteigerung. Diese Nierenbeteiligung dauerte nur 5 Tage. Auffällig war die in der sonst raschen Reconvaleszenz ansteigende Senkung bis 95 mm und eine postinfektiöse Anaemie. Rest-N, Serumbilirubin und Takata waren normal. Da es sich um eine ungeklärte Infektion handelte, wurde auch an die Leptospirose gedacht. Die Agglutination und Lysis des Serums war noch 1 : 12800 für *L. canicola* positiv. Im Urin wurden Agglutinine und Lysine noch bei 1 : 20 festgestellt. Abgestorbene Leptospiren waren am 40. Tag nach Krankheitsbeginn im Urin sichtbar. Die daraufhin den beiden Hunden in der Umgebung der Pat. entnommenen Blutproben deckten für *canicola* stark positive Agglutination von 1 : 128 000 bzw. 1 : 1 000 auf. Die Hunde waren angeblich nie krank gewesen.

Zahl der Fälle.

Die Gesamtzahl der gefundenen Fälle beträgt 45, die sich wie folgt unterteilen.

<u>Weil</u>	<u>Feldfieber</u>	<u>Canicola</u>
13	23	9

c. Altersverteilung.

<u>Weil</u>	<u>Feldfieber</u>	<u>Canicola</u>
0 - 8 J. 3	0 - 8 J. 10	0 - 8 J. 3
9 - 16 J. 10	9 - 16 J. 13	9 - 16 J. 6

d. Geschlechtsverteilung.

<u>Weil</u>	<u>Feldfieber</u>	<u>Canicola</u>
0 - 8 J. Knaben : 2	0 - 8 J. Knaben : 9	0 - 8 J. Knaben : 1
Mädchen : 1	Mädchen : 1	Mädchen : 3
9 - 16 J. Knaben : 7	9 - 16 J. Knaben : 8	9 - 16 J. Knaben : 2
Mädchen : 3	Mädchen : 5	Mädchen : 3

e. Infektionsherde

2 x direkter Kontakt mit Ratten	9 x Badeinfektion	4 x Badeinfektion
1 x durch Hund, der Ratten fing	1 x Sturz in Jauchegrube	2 x durch Hundekontakt
8 x durch infiziertes Gewässer	2 x direkter Rattenkontakt	3 x unbekannt
1 x beim Erbsenpflücken	3 x mit Erbsenpflanzen in Berührung gekommen	
1 x nicht bekannt	1 x barfuß im Schweinestall	
	1 x barfuß bei der Heuernte	
	6 x unbekannt	

f. Jahreszeitliche Verteilung.

<u>Weil</u>	<u>Feldfieber</u>	<u>Canicola</u>
10 Fälle Juni-Sept.	1 Fall Juli	3 Fälle im Sommer
1 Fall November	22 Fälle Aug. u. Sept.	3 Fälle im September
1 Fall Dezember		3 Fälle nicht bekannt
1 Fall Januar		

g. Sterblichkeit.

<u>Weil</u>	<u>Feldfieber</u>	<u>Canicola</u>
1 dreij. Mädchen an akuter gelber Leberatrophie	keine	1 sechsj. Mädchen an akuter gelber Leberatrophie

4. Eigene Untersuchungen

h. Symptomatologie.

Hauptsymptome :

a) Akuter Beginn.

Der plötzliche Krankheitsbeginn ist allen Fällen gemeinsam. Fast alle Patienten fühlen sich schwer krank und zeigen auch ein entsprechendes Krankheitsbild. Bei den beiden zweijährigen Kindern (einmal Weil, einmal Feldfieber) und bei den beiden Dreijährigen (einmal, Weil, einmal Feldfieber) war nur das klinische Feld zu dieser Frage zu beurteilen.

b) Fieber.

Die Anfangstemperaturen aller drei Gruppen lagen zwischen 39 und 40°. Bei den dreizehn Weil-Fällen fand sich sechsmal eine diphasische Fieberkurve mit einem Durchschnittswert von 7 + 6 Tagen. Die Durchschnittsfieberperiode dauerte bei den Weil-Fällen dreizehn Tage.

Von 23 Feldfieberfällen zeigten nur fünf einen diphasischen Fieberverlauf mit einem Mittelwert von 7 + 2 Tagen. Bei einem Fall fand sich eine dreizipflige Fieberkurve von 2 + 14 + 7 Tagen. Die gesamte Fieberperiode von 18 Fällen dauerte im Durchschnitt 12 1/2 Tage. Bei fünf Fällen fehlen genaue Angaben. Bei den Canicola-Erkrankungen bestand zweimal ein diphasischer Fieberverlauf. Hier betrug die Fieberperiode im Durchschnitt 11 Tage. Die typische Dromedarkurve nach Fanconi (Dromedar, welches nach rechts schreitet) fand sich nur bei den Feldfieberfällen.

c) Algien.

Myalgien :

Myalgien fanden wir bei unseren Weilfällen 11 mal, beim Feldfieber viermal und bei Canicola siebenmal.

Cephalgien :

Bei den Weil-Fällen wurde 11 mal Cephalgie beobachtet, beim Feldfieber siebenmal und bei Canicola achtmal.

Neuralgien :

Bei sieben Weil-Fällen wurden Neuralgien beschrieben, ebenso bei zwei Fällen von Feldfieber und einem Canicola-Fall.

d) Meningismus.

Meningismus, variierend von leichten meningitischen Reizerscheinungen bis zum ausgeprägten Meningismus, fand sich bei Weil zehnmal, ebenso

bei Feldfieber. Bei den Canicola-Fällen siebenmal.

e) Konjunktivitis.

Episcleritis oder Konjunktivitis trat bei Weil in sieben Fällen, bei Feldfieber in sechs und bei Canicola in einem Falle auf.

f) Renale Reizsymptome.

Pathologische Urinbefunde fanden sich bei Weil in fünf Fällen, beim Feldfieber in neun und bei Canicola in vier Fällen. Ein Canicola-Fall verlief unter dem Bilde einer akuten diffusen Glomerulonephritis.

g) Hypotonie.

Blutunterdruck wurde bei Weil einmal angegeben, in einem zweiten Fall bestand eine deutliche Kollapsneigung. Bei den anderen Fällen fehlten Blutdruckveränderungen.

h) Exanthem.

Bei den Weil-Fällen wurde einmal ein flüchtiges Exanthem an beiden Oberschenkeln gesehen, in einem zweiten Fall ein kleinfleckiges konfluierendes am ganzen Körper. Bei den Feldfieberfällen entwickelte sich achtmal ein Exanthem, meistens am Rumpf, zweimal an den Unterschenkeln in Form eines flüchtigen Erythema nodosum, einmal ein Exanthem am weichen Gaumen. Bei den Canicola-Fällen trat einmal Exanthem auf.

i) Bradycardie.

Während bei den Weil-Fällen keine Pulsveränderung auftrat, fand sich beim Feldfieber einmal eine Bradycardie und einmal eine Tachycardie. Ein Canicola-Fall zeigte eine Bradycardie.

k) Blutveränderungen.

Veränderungen im Sinne einer Leukocytose zeigten vier Weil-Fälle. Linksverschiebung bestand achtmal. Die Blutsenkung war in zwölf Fällen deutlich erhöht. Der Mittelwert betrug 49/75. Bei den Feldfieberfällen ließ sich siebenmal eine Leucopenie und viermal eine Leucocytose erheben. Eine Linksverschiebung fand sich in sechs Fällen, in einem Fall bestand eine Lymphopenie. Die Blutsenkung war in allen vierzehn angegebenen Fällen erhöht, der Mittelwert betrug 49/54. Hierbei wurden nur die Angaben mit beiden Stundenwerten berücksichtigt. Die Canicola-Fälle zeigten zweimal eine Leucocytose und einmal eine Linksverschiebung. Die Blutsenkung war in fünf Fällen erhöht. Der erste Stundenwert betrug im Durchschnitt 44.

Fakultative Symptome :

a) Hepatische Störungen.

Ikterus wurde bei den Weil-Fällen viermal beobachtet. In einem Falle trat Exitus letalis an akuter gelber Leberatrophie ein. Die Leber war bei vier Fällen vergrößert. Bei den Feldfieberfällen bestand kein Ikterus. Die Leber war in acht Fällen vergrößert. Bei den Canicola-Fällen fand sich nur bei dem Mädchen, das an akuter gelber Leberatrophie verstarb, ein Ikterus und eine Leberschwellung. In drei anderen Fällen war die Leber ebenfalls vergrößert.

b) Renale Störungen.

Neben den schon angegebenen Urinveränderungen fanden wir bei einem Weil-Fall eine Rest-N Erhöhung von 62 mg%. Die Feldfieberfälle zeigten außer den erwähnten Befunden keinen pathologischen Nierenbefund. Ein Canicola-Fall zeigte eine makroskopische Haematurie.

c) Symptome von Seiten des zentralen Nervensystems :

Bei den Weil-Fällen zeigten zehn Fälle eine Meningitis. Bei neun Lumbalpunktionen bestand zweimal eine Druckerhöhung. Die Zellzahlen schwankten zwischen 2/3 und 1.476/3 Zellen. Eiweiß war einmal erhöht. In einem Falle fand sich eine Meningoencephalitis. In einem anderen Falle entwickelte sich eine chronische Meningitis. Bei den zehn Fällen mit Meningitis bei dem Feldfieber zeigte ein Fall eine Hemiatrophia cerebri, ein anderer eine Meningoencephalitis, ein weiterer eine eitrige Meningitis und ein vierter eine chronische Meningitis. Die acht Lumbalpunktionen ergaben bei starker Druckerhöhung in allen Fällen einmal einen eitrigen Liquor, bei Zellzahlen von 4/3 bis 1616/3 Zellen. Sieben Canicola-Fälle wiesen Meningitis auf. Bei sieben Lumbalpunktionen war der Druck zweimal mäßig, dreimal stark erhöht. Die Zellzahlen schwankten zwischen 2/3 und 1930/3 Zellen. In einem Fall war das Eiweiß erhöht. Der Liquor-Zucker war in den angegebenen Fällen normal oder ganz leicht erhöht.

d) Cardiovasculäre Störungen.

Erste Störungen von Seiten des Herzens wurden in keinem der Fälle beobachtet, lediglich ein Weil-Fall zeigte vorübergehend einen Galopprrhythmus und eine leichte Myocardschädigung.

e) Respirationssystem.

Wesentliche Veränderungen an den Atemwegen waren nicht festzustellen.

f) Gastro-intestinale Störungen.

Als Störung von Seiten des Magen-Darm-Kanals wurde bei den Weil-Fällen

elfmal Erbrechen und in vier Fällen Leibschmerzen angeführt. Entsprechend der leichteren Verlaufsform der Erkrankung traten beim Feldfieber nur etwa in der Hälfte der Fälle Störungen im Bereich des Intestinaltraktes auf, nämlich elfmal Erbrechen und achtmal Leibschmerzen. In einem Falle stand die peritoneale Reizung so im Vordergrund, daß das Kind appendectomiert wurde ohne Befund am Blinddarm. Über Durchfall wurde einmal berichtet. Die entsprechenden Angaben für Canicola lauten : dreimal Erbrechen, zweimal Durchfall und einmal Leibschmerzen.

g) Veränderungen am hämopoetischen System.

Wesentliche Veränderungen am hämopoetischen System wurden nicht gefunden. Bei einem Weilfall bestand eine geringe Anämie und bei einem Feldfieberfall Nasenbluten.

h) Veränderungen am lymphatisch-reticulären System.

Drei Weil-Fälle (23%) zeigten eine Milzvergrößerung. Bei einem Weil-Fall wurde eine Kieferwinkeldrüzenschwellung beschrieben. Während Gsell (1952) bei seinen benignen Leptospirosen nur 10 - 15% Milzvergrößerungen fand, war bei unserem Krankengut die Milz in 43,5% der Fälle vergrößert (10 von 23 Fällen). Auch beim Feldfieber bestand einmal eine Kieferwinkeldrüzenschwellung, einmal wurde Nasenbluten angegeben. In einem Falle von Canicola = 11 % war die Milz vergrößert.

i) Komplikationen.

Die beobachteten Komplikationen wurden schon angeführt. Weil : eine akute gelbe Leberatrophie, eine Meningoencephalitis, eine chronische Meningitis.

Todesfälle : einer = 7,7 %.

Feldfieber : eine Hemiatrophia cerebri, eine Meningoencephalitis, eine eitrige Meningitis, eine chronische Meningitis.

Todesfälle : keine.

Canicola : eine akute gelbe Leberatrophie, eine Rekonvaleszenz von einjähriger Dauer, einmal Haarausfall.

Todesfälle : einer = 11 %.

5. Zusammenfassung.

Die Untersuchung von 45 Leptospirose-Erkrankungen im Kindesalter, die sich in 13 Weil-, 23 Feldfieber- und 9 Canicola-Fälle aufgliedern, läßt keine wesentlichen Unterschiede gegenüber der Erkrankung bei Erwachsenen erkennen. Die nur sehr geringe Veränderung an Herz und Kreislauf erklärt sich durch die bessere Anpassungsfähigkeit des kindlichen Organismus an die auftretenden Belastungen. Die Abtrennung der "benignen" Leptospiren als Charakteristikum einer leichten, gutartigen Verlaufsform erscheint nach den Untersuchungen jedoch recht fraglich. Die Zahl der Komplikationen und Spätschäden, die nur durch systematische Nachuntersuchungen erfaßt werden können, unterscheiden sich nur unwesentlich. Da die meningitischen Erscheinungen in fast allen Fällen zu Leitsymptomen des Krankheitsbildes wurden und die meisten Komplikationen von Seiten des Zentralnervensystems bestanden, erscheint die Lumbal-Punktion zum richtigen Zeitpunkt (7. - 10. Tag) in jedem Falle erforderlich, ebenso wie die Kontrolluntersuchung nach etwa einem Jahr der Erkrankung.

Literaturverzeichnis

- Apert, E. und Robert Broca Méningite lymphocytaire avec issue favorable. Presse médicale II. S. 1093 - 94, 1922.
- Armbrust, K. Über einen Fall von Canicolaleptospirose beim Menschen. Dtsch. Med. Wschr. S. 173, 1949.
- Baber, M.D. und Stuart, R.D. Leptospiroses canicola. Lancet II S. 594 - 96, 1946.
- Babudieri, B. Leptosirosi "pomonaë" in Italia. Rendiconti Ist. Sup. Son. VII. S. 937 - 943, 1949.
- Baermann, G. Die kurzfristigen Spirochätenfieber. in : Kolle, Kraus und Uhlenhuth : Die pathogenen Mikroorganismen. Band 7, S. 661 - 668, 1930.
- Bernkopf, H. and Olitzki, L. Bovine Leptospirosis. Report of the Palestine. Board scient. ind. Res. 20, 1948.
- Broom, J.C. und Alston, J.M. Weil's disease. Lancet II, S. 96-97, 1948
- Burggraf, P. Zur Klinik des Feldfiebers. Med. Klinik S. 597 - 599, 1950.
- Clayton, G.E.B. and Derrick, E.H. The Presence of Leptospirosis of a Mild Type (Seven. day Fever) in Queensland. Med. J. Austral. 24, S. 647 - 668, 1937.
- Engelin, G.A. Feldfiebererkrankungen in Schleswig-Holstein. Münch. Med. Wschr., S. 1085-1086, 1950.
- Epstein, H. und Tarasoff, S. Zur Ätiologie des sog. Schlamm- oder Wasserfiebers. Arch. Schiffs- u. Tropenhyg. 33, S. 222 - 223, 1929.
- Fanconi, G. Über abakterielle Meningitiden. Schw. Med. Wschr. 1, S. 929 - 932, 1938.
- Fiedler, A. Zur Weilschen Krankheit. Dtsch. Arch. Klin. Med. 42, S. 261 - 294, 1888.
- Freyer, H. -U. Leptospirosen und Nervensystem im Kindesalter. Ann. paediatr. S. 271 - 294, 1954.
- Grumbach, A. - Kikuth, W. Die Infektionskrankheiten des Menschen und ihre Erreger. Stuttgart, S. 1110 - 1144, 1958.

- Gsell, O. Leptospirosen, Bern 1952. Handbuch der inneren Medizin, Bd. I, S. 364 - 399, 1952.
- Leptospirosis pulmona, die Schweinehüterkrankheit. Schweiz. Med. Wschr. 76, S. 237-250, 1946.
- Gsell, O. und Canicolafieber in der Schweiz. Schweiz. Med. Wschr. 33, Kantner, U. S. 713 - 715, 1945.
- Gsell, O. und Akute Encephalitis durch Leptospira infolge traumatischer Infektion. Postencephalitische Hemiatrophia cerebri bei dreijährigem Knaben. Helv. paediatr. Acta S. 318 - 325, 1953.
- Gsell, O. und Endemisches Feldfieber in der Schweiz. Münch. Med. Wschr. S. 117 - 120, 1944.
- Gsell, O. und Leptospirosis Typ Mitis. Schweiz. Med. Wschr. 78, Wiesmann, E. S. 503 - 506, 1948.
- Günther-Kühne, H., Über 20 Fälle Canicolafieber. Dtsch. Med. Wschr. Rimpau, W., Schu- S. 129 - 133, 1949.
- bert, H.
- Haller, H. Über Canicolaleptospirose. Z. inn. Med. 8, S. 116 - 120, 1953.
- Hegler, C. Weil'sche Krankheit. Neue dtsch. Klinik, 12. Bd., 2. Ergänzungsbd., S. 369 - 410, 1934.
- Herrmannsen, J. Über eine Feldfieberepidemie im Westküstengebiet Schleswig-Holsteins. Dtsch. Med. Wschr. 79, S. 245-252, 1954.
- Hoesslin, H. von Zur Kenntnis des Feld(Schlamm)fiebers. Med. Klinik, S. 753 - 757, 1941.
- Hoffmann, R. Klinische Beobachtungen an Feldfiebererkrankungen des Jahres 1939. Dtsch. Med. Wschr. I, S. 456 - 459, 1940.
- Inada, R. The clinical aspect of spirochaetosis icterohaemorrhagiae of Weil's disease. Journal of exp. Medicine vol. 26, S. 355 - 361, 1917.
- Inada, R., Hoki, Eine kurze Mitteilung über die Entdeckung des Erregers R., Kaneko, R. und der sog. Weilschen Krankheit in Japan und über die neueren Untersuchungen über die Krankheit. Korresp. f. Ito, H. Schweiz. Ärzte S. 993 - 1002, 1916.

- Ido, Y., Hoki, R., The Rat as a Carrier of *Spirochaeta icterohaemorrhagiae*,
Ito, H. and Wani, H. the Causative Agent of Weil's Disease. J. exp. Med. 26,
S. 341 - 362, 1917.
- Jäckli, W. Ein Fall von Schweinehüterkrankheit beim Kinde.
Mschrift. f. Kinderheilkunde 85, S. 165 - 171, 1941.
- Jördens, G. Beitrag zur Klinik u. spez. Serumtherapie des Feldfiebers.
Münch. Med. Wschr. II S. 1979 - 1981, 1938.
- Kathe, J. Schlammfieber, Erntefieber, Wasserfieber, Feldfieber,
Infektion durch *Leptospira*. Med. Klin. 35, S. 1133 -
1138, 1939.
- Die Leptospiren. Z. ärzt. Fortbild, S. 23 - 32, 1951.
- Neue Erfahrungen über das Schlamm- und Feldfieber.
Med. Klinik, S. 892 - 895, 1941.
- Koshina, Y., Studies of *L. hebdomadis*. J. exp. Med. 42, S. 873 - 881,
Shiozawa, S. und 1925.
Kitayama, K.
- Kisselewa Anikterische Leptospirosen bei Kindern. Peditrija, Dtsch.
Ausg., Heft 3, 1955.
- Klarenbeek, A. Het voorkomen van een afwijkend *Leptospira*-ras in Ne-
en Schüffner, W. derland. Ned. Tsch. Gen. 77 S. 4271-4. 276, 1933.
- Köppe, H. W. Leptospiriosa. Klinik der Gegenwart, Bd. 2, S. 121 - 146,
1955.
- Kottlors, W. Über gehäuftes Auftreten von Feldfiebererkrankungen im
Gebiet des Spreewaldes. Dtsch. Gesundheitswschr., 5,
S. 716 - 721, 1950.
- Litzner, St. und Klinische Beobachtung bei einer Feldfieberepidemie.
Hahn, H. Dtsch. Med. Wschr., S. 882, 1950.
- Lohmeyer, H. Die Meningitisform des Feldfiebers. Münch. Med. Wschr.,
S. 205 - 207, 1940.
- Lohmüller, W. Feldfieber in der ärztl. Landpraxis. Münch. Med. Wschr.
II, S. 1993 - 1996, 1938.
- Lübbers, P. Erfahrungen bei Leptospirosen. Dtsches Arch. f. klin. Med.,
Bd. 200, S. 711 - 726, 1952/53.

- Lumley, G. F. A Serological Investigation Leading to the Discovery of Distinct Serological Groups of Leptospirae Causing Leptospiroses as it Occurs in Northern Queensland. Med. J. Austral. Band 24, S. 654, 1937.
- Martner, E. E. Weil's disease. J. paediatr. 14, S. 48 - 50, 1939.
- Metz, H. Feldfieber im Gebiet der Elbe. Münch. Med. Wschr., S. 489 - 490, 1940.
- Mollner, J. G.,
K. F. Meyer u.
H. A. Raskin Leptospiral Infections. J. amer. med. assoc., 136, S. 814 - 819, 1948.
- Moritz und
Illenyi Leptospirosis typhosa im Kindesalter. Monatsschr. f. Kinderheilkunde, 78, S. 193 - 200, 1939.
- Müller, F. Schlammfieberepidemie in Schlesien vom Jahre 1891. Münch. Med. Wschr. S. 773 - 777, 1894.
- Ohr, A. und
Wilkens, I. Über Leptospiren meningitis. Ein Beitrag zum Krankheitsbild der "akuten aseptischen Meningitis" im Kindesalter. Münch. Med. Wschr. Nr. 17/18, S. 695 - 702, 1950.
- Pellnitz, D. Die Meningitische Form des Canicola-Fiebers. Z. f. Laryngologie, 30, S. 197 - 203, 1951.
- Riecke, F. Canicolafieber in Württemberg. Dtsche Med. Wschr., S. 1408 - 1409, 1950.
- Riel, J. van Le foyer centro-africain de leptospirose. Ann. Soc. belg. méd. trop. S. 197 - 313, September 1946.
- Rimpau, W. Über Leptospiren bei den Muriden. Ztl. Bl. I, Orig. 150, S. 136 - 149, 1943.
- Di Leptospirose, München - Berlin, 1950.
- Syst. Untersuchung von Feldmäusen auf Leptospiren. Münch. Med. Wschr., S. 991 - 992, 1942.
- Über Feldfieber in Südbauern, Med. Wschr. Nr. 11, S. 475 - 76, 1948.

- Rimpau, W., Über Leptospirose in Deutschland. Zbl. Bakt. Org. 141,
Schlossberger, H. S. 318 - 334, 1938
und Kathe, J.
- Sauerbrei, H. N. Weil'sche Krankheit i. Kindesalter. Kinderärztl. Praxis,
S. 381 - 84, 1949.
- Scheidt, W. Leptospirenerkrankungen unter dem Bilde der sog. idio-
path. abakteriellen Meningitis. Dtsche Med. Wschr. 29/30.
S. 889 - 901, 1949.
- Schüffner, W. Weil'sche Krankheit im Küstenlande. Dtsche Med. Wschr.
67, S. 393 - 399, 1941.
- Strobel, W. Leptospiroseenerkrankungen im Kindesalter. Kinderärztl.
Praxis 18, S. 353 - 362, 1950.
- Stroupp, J. Garland Pretibial fever due to leptospira pomona. J. Pediatr.,
and Riley, Harris D. S. 716 - 720, 1957.
- Uhlenhuth, P. Zur Epidemiologie, Diagnose, Therapie und Prophylaxe
der Weil'schen Krankheit. Med. We. t, S. 989 - 93, 1936.
- Uhlenhuth, P. und Weil'sche Krankheit. Hdb. d. Path. Mikroorg. v. Kolle,
Fromme, W. Kraus u. Uhlenhuth, 7, S. 487 - 623, 1930.
- Walch, E. W. Demonstratie van een Leptospira, geïsoleerd bij een
patient, die klinisch het beeld eener Weilsche ziekte
vertoonde. Gen. Tschr. Ned. Ind. 66, S. 115, 1926
- Weil, A. Über eine eigentümliche, mit Milztumor, ikterus u.
Nephritis einhergehende akute Infektionskrankheit.
Dtsches Archiv Klin. Med. 39, S. 209, 1886.
- Weyermann, A. Leptospirosis sejrö Inaug. Diss. Zürich 1948.
- Wiesmann, E. Zur Leptospirenforschung i. d. Schweiz. Schwz. Med.
Wschr. 76, S. 678 - 681, 1946.
- Wirtz, H. Hundeseuche bei Menschen in Ffm. Med. Klin. 45,
S. 729 - 733, 1950.
- Walch, E. W. - In les leptospiroses. Veröffentl. des Völkerbundes, Bulle-
Sorgdrager, B. tin Vol. 8 1939. Zit. nach Lobmeyer, S. 153 - 411. Bull.
org. d' hyg. Soc. des Nat.

Frau Prof. Dr. med. Weisse danke ich herzlich für die
Überlassung des Themas und dem Korreferenten; Herrn
Prof. Dr. med. Schoop für die freundliche Unterstützung
bei der Durchführung der Arbeit.

Lebenslauf

Ich, Heinrich Peifer, wurde am 19. 8. 1913 als Sohn des Technikers Heinrich Peifer und seiner Ehefrau Harmke geb. Jakobs in Düsseldorf geboren. Nach Besuch der Volksschule und des Reformrealgymnasiums machte ich 1932 dort mein Abitur. Nach meinem Studium an den Universitäten Berlin, Freiburg, Heidelberg und Frankfurt bestand ich 1937 mein medizinisches Staatsexamen mit der Note Sehr gut. Danach war ich als Medizinalpraktikant und später als Assistent in der Hals-Nasen-Ohren-Klinik und anschließend in der medizinischen Klinik tätig. Nach Kriegsdienst und Gefangenschaft nahm ich meine Tätigkeit an der medizinischen Klinik wieder auf. Seit 1948 bin ich in Frankfurt als Arzt niedergelassen. 1948 habe ich geheiratet.

